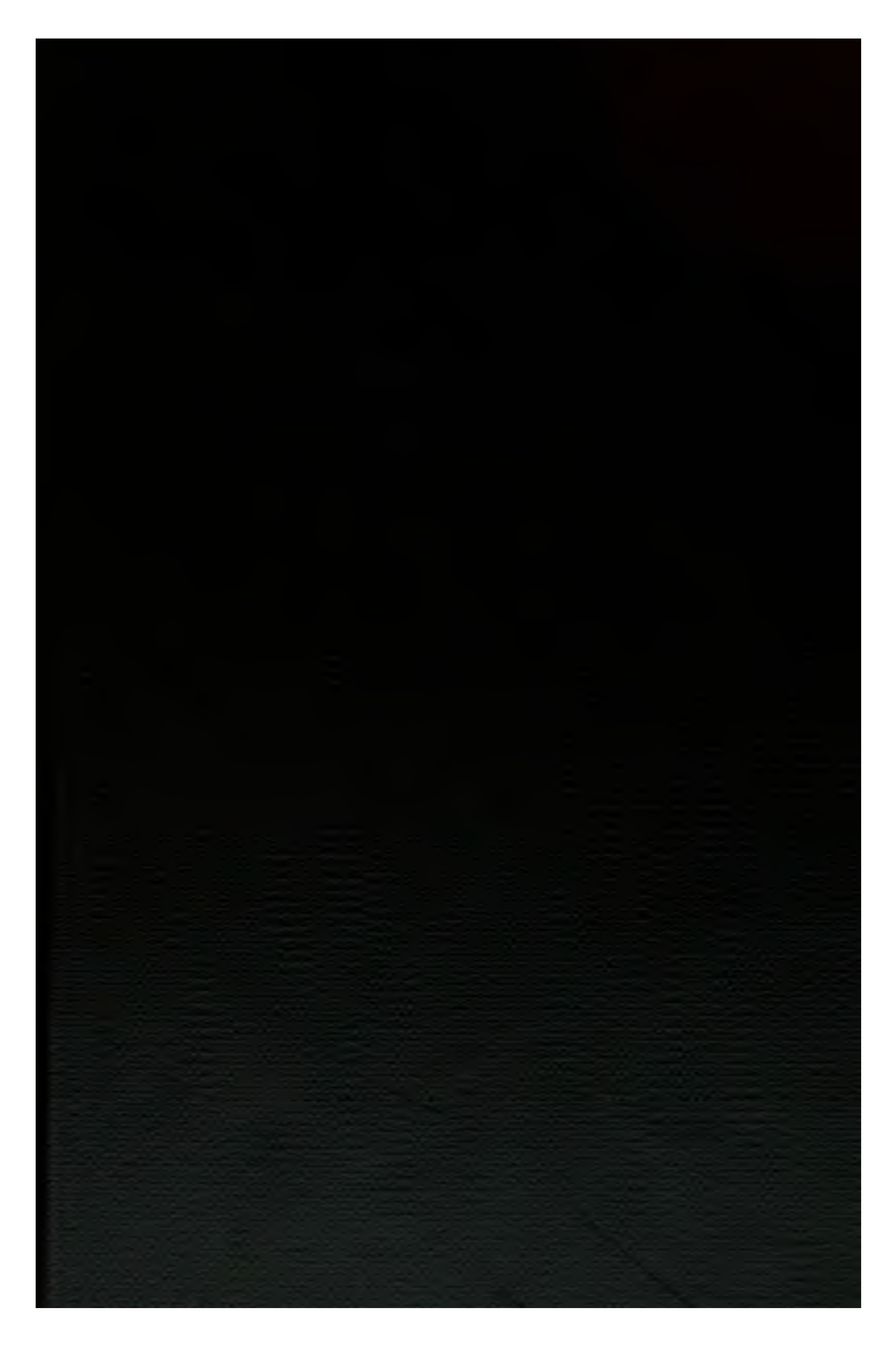
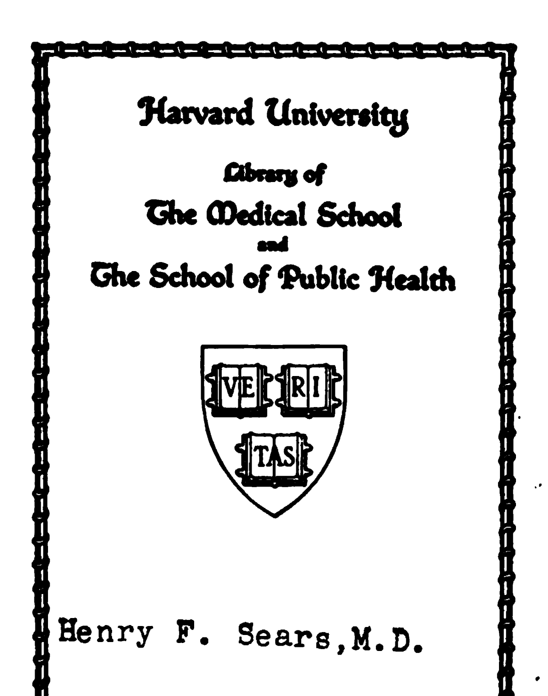
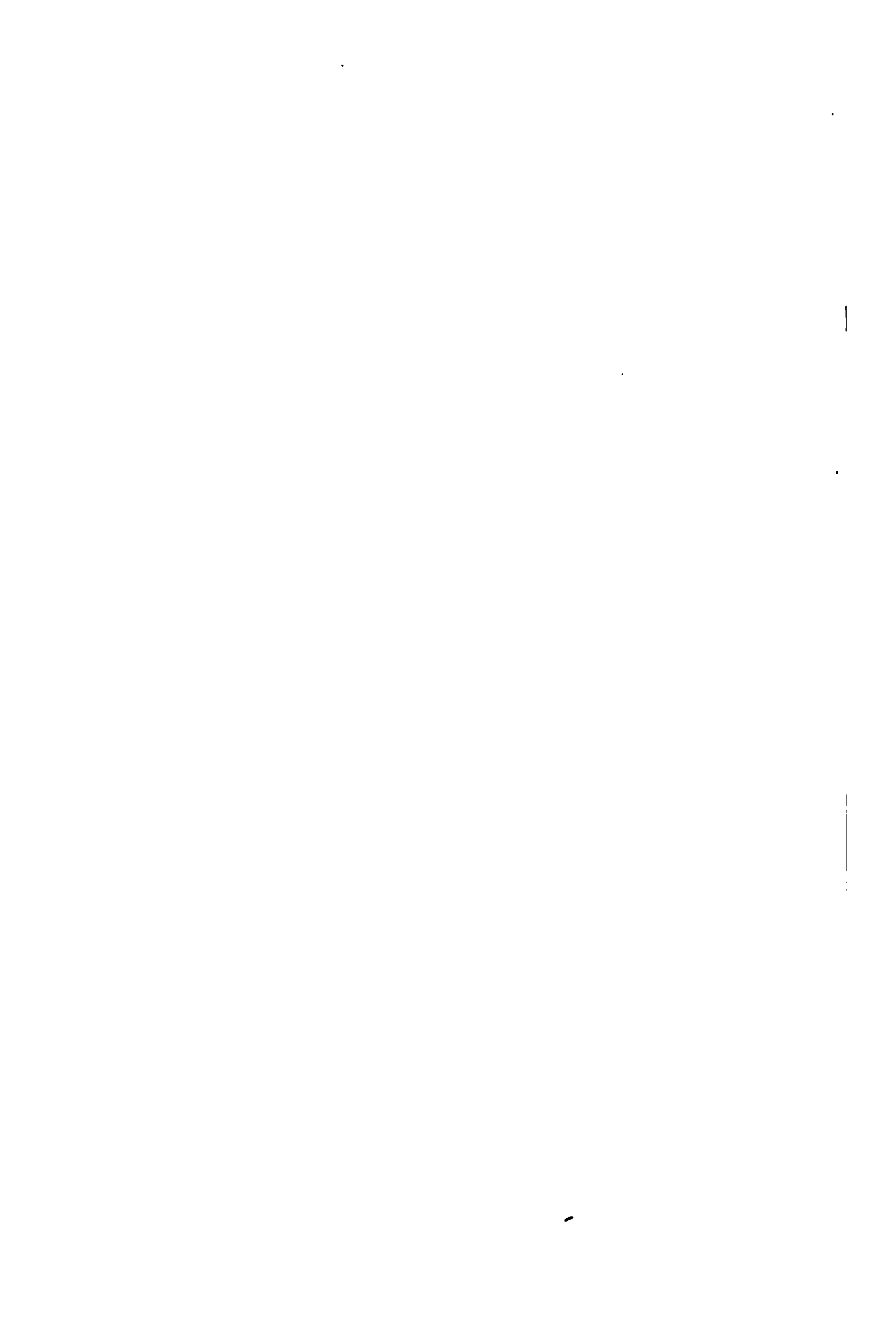



Harvard University
Library of
The Medical School
and
The School of Public Health
VE RI TAS
Henry F. Sears, M.D.



Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medicin.

Herausgegeben

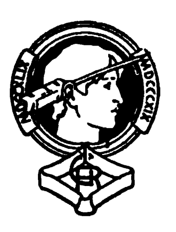
von

Rudolf Virchow.

Band 165.

Folge XVI. Band V.

Mit 11 Tafeln und 5 Text-Abbildungen.



Berlin,

Druck und Verlag von Georg Reimer.

1901.

Inhalt des 165. Bandes.

Erstes Heft (16. Juli).

Seite

Zweites Heft (13. August).

Drittes Heft (7. September).

// Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 165. (Sechzehnte Folge Bd. V.) Hft. 1.

I.

Ueber die Regeneration der Deckzellen am Epicard und Endocard.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.)

Von
Dr. W. A. von Oppel,
commandirt von der Kaiserl. Militär-Medicin. Akademie zu St. Petersburg.

In der Absicht, die früher von mir ausgeführten Untersuchungen[1]) zu ergänzen, sowie das Verhalten der Deckzellen des Epicard und Endocard Fremdkörpern gegenüber genauer zu erforschen, griff ich zu einer etwas modificirten Anordnung meiner Experimente: ich führte nehmlich in das Herz des Versuchsthieres nunmehr statt einer Stahlnadel eine solche aus sterilisirtem Elfenbein ein. Die Veranlassung zu dieser Modificirung liegt in Folgendem: da die Präparate in concentrirter Sublimat-Lösung gehärtet werden sollten, so musste die Stahlnadel aus dem Präparat vor der Einbringung desselben in die Sublimatlösung entfernt werden, da sonst in Folge gewisser chemischer Wirkungen im Präparat Niederschläge entstanden wären. Nun ist aber die Entfernung der Nadel aus dem frischen Präparat aus dem Grunde störend für die Untersuchung der Oberflächen, weil dabei häufig das Fibringerinnsel abgerissen wird, das in

[1]) S. dieses Archiv, Bd. 164, S. 406 ff.

die Herzhöhle hineinragt oder auf der Oberfläche des Epicards prominirt. Dieser Uebelstand fällt fort, sobald eine Elfenbeinnadel zur Anwendung kommt: man kann dabei das Präparat sammt dem Fremdkörper fixiren, härten, nach stattgehabter Härtung entkalken, (zu diesem Zwecke wird das Object nach Haug[1]) für 24 Stunden in folgende Lösung gebracht: Phloroglucin 1,0, Acid. nitric. 5,0, Alkohol 70,0, Aqu. destillata 30,0), um dann das Präparat wieder zu härten, in Paraffin einzubetten und schliesslich in Schnitte zu zerlegen.

Folgendes glaube ich noch bemerken zu müssen: Um die um die Nadel herum liegenden Gerinnsel nach Möglichkeit zu schonen und nicht zu beschädigen, empfiehlt es sich, mit der Nadel gleichzeitig grössere Partien der Herzsubstanz herauszuschneiden, alles auf einmal zu fixiren, zu härten und zu entkalken. Bei diesem Verfahren büssen die längs der Nadel liegenden Gerinnsel den Vortheil sicherer Fixation nicht ein. Aus den gehärteten Präparaten kann man nun die zur mikroskopischen Untersuchung nöthigen Stückchen vorsichtig herausschneiden.

Allerdings macht es einige Schwierigkeiten, die entkalkte Elfenbeinnadel sammt der Herzwand zu schneiden. Man kommt dabei noch am Besten weg, wenn das Messer des Mikrotoms nur kleine Theile der Nadel fasst, und zwar in einer Schnittrichtung, die schief zu der Achse der Nadel verläuft. Die Herstellung von Längsschnitten, d. h. von solchen, die durch die ganze Länge eines gewissen Theiles der Nadel verlaufen, (die Dicke der Muskelwand plus den hervorragenden Enden der Nadel oder die Dicke der einen Wand, die Dicke des Herzseptum und die dazwischen liegende Nadel), gelingt nicht, weil die Präparate sich spalten.

In Anbetracht dieses letzteren Umstandes versuchte ich, die Nadel nach der endgültigen Härtung des Präparats zu entfernen. In den Präparaten der ersten Tage gelingt dies in den meisten Fällen ohne Beschädigung des Präparats nicht, da die in Folge der Härtung brüchig gewordenen und der Nadel fest anhaftenden Gerinnsel dabei schwer beschädigt werden. Vom

[1]) Centralbl. f. pathol. Anatomie, 1895, No. 5.

7. Tage ab (Bildung von Granulationsgewebe) ist die Entfernung der Nadel leichter; von Präparaten, die 14 Tage und darüber alt waren, gelang es mir, nach Entfernung der Nadel Schnitte zu gewinnen, die für die betreffenden mikroskopischen Studien vollkommen geeignet waren.

Wenn auch das von mir geübte Untersuchungs-Verfahren mit gewissen Schwierigkeiten verknüpft ist, so erlaube ich mir doch, die von mir erzielten Resultate im Nachfolgenden zu schildern. Ich schicke die Bemerkung voraus, dass ich mich bei dieser Schilderung in eine Erörterung der Frage, ob die das Epicard und Endocard auskleidenden Zellen Endothelien oder Epithelien zu nennen sind, nicht einlassen werde. Ich bezeichne diese Zellen einfach als Deckzellen.

Von den Präparaten wurden Serienschnitte angefertigt. Die Dicke der Schnitte betrug 10 μ. Gefärbt wurden die Präparate mit Hämalaun-Eosin, nach van Gieson und mit Eisen-Hämatoxylin nach Heidenhain.

I.

An demjenigen Punkt des Epicard, durch den die Nadel eingedrungen ist, und an dem das freie Ende der Nadel hervorragt, kann man stets, und zwar um das freie Nadelende herum, eine kleine Prominenz finden. Diese Prominenz hat auf der Oberfläche des Epicard eine verhältnissmässig breite Basis, verengert sich aber, je mehr sie sich von der Epicard-Oberfläche entfernt, so dass sie im Allgemeinen eine kegelförmige Gestalt darbietet. Schon in den ersten Tage kann man, selbst mit unbewaffnetem Auge wahrnehmen, dass die Oberfläche der Prominenz etwas gekörnt ist; später wird die Körnung noch deutlicher.

Aus der Betrachtung der mikroskopischen Präparate ergiebt sich, dass die bezeichnete Prominenz in der ersten Zeit aus einem derben Blutgerinnsel besteht, das um die Nadel herum liegt. Das ist das Haupt-, bezw. das centrale Gerinnsel. Dasselbe setzt sich aus einem dichten Netz von Fibrinfasern zusammen, die mit farblosen und rothen Blutkörperchen vermengt sind. Die farblosen Blutkörperchen sind meistentheils multinucleär.

1*

In der Umgebung des centralen Gerinnsels befinden sich kleine, lockere Nebengerinnsel, die mit dem centralen Gerinnsel häufig zusammenhängen.

Vom dritten Tage ab kann man deutlich sehen, dass die Deckzellen des Epicard zu wuchern und sich von der Oberfläche des Epicard, das Gerinnsel entlang, durch ihre Erscheinung abzuheben beginnen. Diese Wucherung geht so schnell vor sich, dass schon am fünften Tage sämmtliche Gerinnsel, selbst die Nebengerinnsel, mit einer continuirlichen einreihigen Schicht von Deckzellen überzogen sind. Nur stellenweise scheinen die Zellen zweireihig zu liegen. Mancherorts findet man zwischen den einzelnen Gerinnseln Haufen von grossen flachen Zellen, in denen eine lebhafte Karyokinese vorgeht. Besonders lehrreich sind in dieser Beziehung die nach Heidenhain gefärbten Präparate. — Am sechsten und siebenten Tage geht die Wucherung der Deckzellen immer noch vor sich. Die Kerne der Zellen, welche die Gerinnsel bedecken, zeigen eine dichte Anordnung, indem sie dicht neben einander liegen. Die Form der Zellen ist nicht mehr flach und erinnert nicht mehr, im Profil gesehen, an eine langgezogene Spindel; im Gegentheil, die Zellen erscheinen jetzt, im Profil gesehen, fast cubisch, ihre Kerne sind gross und von rundlicher Form, und bedingen vielfach eine nabelartige Vortreibung des Zellkörpers. Die Zellen communiciren dann unter einander an ihrer Basis. Mit einem Worte, diese Zellen sind sowohl ihrer Form nach, wie auch nach ihrem Verhalten zu der von ihnen bedeckten Oberfläche vollständig identisch mit denjenigen Endothelzellen, die in wachsenden Gefäss-Neubildungen angetroffen werden und auch von mir am cavernösen Lymphangiom des Unterhaut-Fettgewebes beobachtet und beschrieben worden sind.[1])

Ferner kann man in diesen Zellen, welche die Oberfläche der Gerinnsel bekleiden, häufig die Anwesenheit von Mitosen feststellen. Die Zellen, die sich in Theilung befinden, ragen etwas über das Niveau der benachbarten Deckzellen hervor.

Nun würde es natürlich von grosser Wichtigkeit sein, anzugeben, in welcher Richtung die Centrosomen und die achro-

[1]) W. A. v. Oppel, Die Lymphangiome. Inaug.-Dissert., 1899, St. Petersburg (Russisch).

matische Spindel liegen. Leider sind diese Figuren bei der verhältnissmässig geringen Grösse der zur Untersuchung gelangenden Objecte schwer wahrzunehmen. Immerhin kann man sich über die Richtung der achromatischen Spindel und folglich auch über die Richtung der senkrecht zur Achse der Spindel liegenden Theilungsebene der Zelle ein Urtheil bilden auf Grund zweier Sterne und zweier Knäuelchen, so lange das Protoplasma der Zelle sich noch nicht getheilt hat. Ich habe mehrmals gesehen, dass jeder der beiden Sterne mit seinen Strahlen senkrecht zu der darunter liegenden Oberfläche steht; mit anderen Worten: die Spindel liegt parallel der bedeckten Oberfläche. Zu demselben Ergebniss gelangt man bei näherer Betrachtung der Figuren der beiden Knäuelchen. Es folgt daraus, dass die Theilungsebene der Deckzellen des Epicards senkrecht zu der von ihnen bedeckten Oberfläche liegt, und dies erklärt die Thatsache, dass sich die Deckzellen des Epicards die Oberfläche entlang vermehren.

Nun können wir uns eine vollständig klare Vorstellung darüber bilden, warum die Gerinnsel von Deckzellen überkleidet werden. Nehmen wir an, dass das Epicard beim Durchdringen der Nadel durchgerissen worden ist, und dass sich um die Nadel herum ein Gerinnsel gebildet hat; da sich nun die Deckzellen des Epicards senkrecht zu der von ihnen bedeckten Oberfläche theilen, so werden die dem Gerinnsel näher liegenden Zellen eben deshalb in der Richtung zu demselben vorrücken und seine äussere Oberfläche gleichsam hinaufkriechen. Es folgt daraus, dass der Process der Ueberkleidung des Gerinnsels mit Deckzellen, der sehr rasch vor sich geht, nicht von der Fähigkeit der Zellen zum Wandern abhängt, sondern davon, dass sich die Zellen längs der Oberfläche vermehren. Der zeitliche Verlauf der Zell-Vermehrung, die immer grössere Partien der Oberfläche bedeckt, hängt von der Extensität des karyokinetischen Processes ab, was durch thatsächliche Beobachtung ganz bestätigt wird.

Oben erwähnte ich, dass inmitten der einzelnen Gerinnsel bisweilen Haufen von Deckzellen angetroffen werden; dem wäre hinzuzufügen, dass man bisweilen sehen kann, wie von dem Hauptgerinnsel sich ein Nebengerinnsel abgezweigt hat, das bei-

läufig eine birnenförmige Gestalt hat, wobei der Stengel der Birne dem Hauptgerinnsel zugekehrt ist, während der Körper der Birne in die Höhle des Pericard hineinragt. Dieses polypöse Nebengerinnsel ist in seiner ganzen Ausdehnung von einer Reihe von Deckzellen überkleidet, während am distalen Ende der Birne, d. h. am freien Ende des Gerinnsels, ein Haufen von grossen flachen Zellen liegt, in denen selten karyokinetische Erscheinungen wahrzunehmen sind. Derartige Bilder beobachtete ich auf Präparaten, die 5—7 Tage alt waren. Die Erscheinung ist erklärlich: sobald der Ruhezustand der Zellen gestört ist, beginnen die letzteren sich längs der Oberfläche auszubreiten. Ist nun einmal die Oberfläche ganz überkleidet, so muss natürlich ein Theil der Zellen bei der fortdauernden Theilung abgestossen werden, und dieses Abstossen der Zellen muss natürlich am entferntesten Ende des Gerinnsels am meisten zur Geltung kommen, d. h. in unserem Falle an dem distalen Ende des Polypen.

Die Ursache der Ausstossung der Zellen wird uns besonders klar einleuchten, wenn wir uns den Process körperlich vorstellen würden, d. h. wenn wir thatsächlich an eine Birne denken würden, von deren Stengel über die Oberfläche der Birne hin, von allen Seiten Zellen aufrücken. Sobald der Process der Ueberkleidung der Oberfläche der Birne die Spitze der letzteren erreicht hat, so erfahren die hier liegenden Zellen einen Druck von allen Seiten, und sobald auf der Oberfläche kein Platz mehr vorhanden ist, so werden die Zellen von der Spitze verdrängt. Die Zellen liegen nur lose nebeneinander, nicht vereinigt, wie in mehrschichtigen Epithel-Lagern. Es scheint hier eine Uebercompensation vorzuliegen, durch die der Defect mehr als durchaus nothwendig bedeckt wird.

An anderen Stellen ist die Anwesenheit der Haufen von Deckzellen anders aufzufassen: Das Blutgerinnsel bietet an seiner Oberfläche Unebenheiten, Vertiefungen und Nischen dar, so dass die Oberfläche des Gerinnsels hinaufsteigenden Zellen, falls sie auf ihrem Wege eine Nische antreffen, in dieselbe hineingehen müssen: in Folge dieses mechanischen Hindernisses hört die gleichmässige Verschiebung der Zellen längs der Oberfläche auf, so dass die Zellen bei ihrer Vermehrung eine unregelmässige Gruppe bilden.

Beim Studium des sich auf der Oberfläche des Epicard vollziehenden Processes war ich bestrebt, festzustellen, ob sich nicht für oder gegen die Möglichkeit einer Betheiligung der Deckzellen an der Bildung von Bindegewebe positive Thatsachen eruiren lassen könnten. Die Beantwortung dieser Frage ist an und für sich mit ausserordentlichen Schwierigkeiten verknüpft, weil zu ihrer Lösung, beispielsweise im positiven Sinne, bewiesen werden müsste, dass die Deckzelle intercellulär bindegewebige Substanz zu produciren begonnen hat. Nun ist es aber schwer, bei der Beurtheilung einer einzelnen Zelle, der die bezeichnete Function eigenthümlich sein sollte, zu entscheiden, welcher Abstammung diese Zelle sei.

Ohne diese Frage nach der einen oder nach der anderen Richtung hin ausdrücklich zu beantworten, ohne ferner zu Erörterungen embryologischen Charakters, die in unserer Frage eigentlich wenig zu beweisen vermögen, zu greifen, will ich nur das beschreiben, was ich gesehen habe.

Mehrmals sah ich, dass die Deckzellen das Gerinnsel in zwei Reihen umkleiden; ferner sah ich, dass die Deckzellen das Gerinnsel zwar in einer Reihe umkleiden, dass aber neben diesen Zellen und central von denselben, d. h. im Gerinnsel selbst, flache Zellen liegen; diese letzteren sind jedoch vereinzelt. Im Gegensatz zu diesen Bildern werden häufig folgende Veränderungen angetroffen: Das ganze Gerinnsel ist an der Peripherie von einer Deckzellenschicht umkleidet, wobei zwischen den Deckzellen und dem Gerinnsel selbst eine stark in die Augen fallende Grenzlinie wahrzunehmen ist. Central von den Deckzellen liegen grosse, bald mehr flache, bald polyedrische, bald spindelförmige, bald sogar sternförmige Zellen, deren ruhende Kerne sich mit Hämalaun weniger intensiv färben, als die Kerne der Deckzellen. Die so eben geschilderten Zellen, die sämmtliche charakteristischen Eigenschaften von Fibroblasten subepicardialen Ursprungs aufweisen, liegen im Gerinnsel zerstreut (5, 6, 7 Tage alte Präparate). Die Kerne dieser Zellen lassen keine häufigeren Mitosen erkennen.

Mit der Zeit (nach 14, 28, 42 Tagen) verwandeln sich die lockeren Nebengerinnsel in sehr kleine lose Polypen, die auf dem früheren Hauptgerinnsel sitzen. Die gesammte Oberfläche

der Polypen ist mit einer ununterbrochenen Schicht von Deckzellen bedeckt, die Substanz des Polypen besteht aus lockerem Bindegewebe nebst einer mässigen Quantität von Bindegewebszellen, nebst pigmentirten Zellen und einer Anzahl von grossen, runden Zellen, deren Leib sich mit Eosin intensiv färbt, und deren Kerne nach der Peripherie vorgedrängt sind. Im Gewebe des Polypen verlaufen einzelne Blutgefässe.

Wir sehen also, dass sich die Nebengerinnsel allmählich in kleine Polypen verwandeln, und man muss annehmen, dass diese Verwandlung durch den ständigen, durch die Anwesenheit des Fremdkörpers bedingten Reiz gefördert wird.

Im Centralgerinnsel ist die Sache einfacher: Bereits am dritten Tage kann man vorzüglich sehen, wie vom subepicardialen Gewebe in das Gerinnsel Fibroblasten hineinzuwachsen beginnen. Am fünften bis siebenten Tage sind die Fibroblasten bereits recht tief in das Innere des Gerinnsels eingedrungen. Die Organisation des Gerinnsels geht schneller an der Peripherie vor sich, und gerade in Bezug auf die hier vorhandenen Fibroblasten kann Zweifel über deren Abstammung aufkommen. Immerhin glaube ich auf Grund der von mir studirten Präparate annehmen zu dürfen, dass diese peripherischen Fibroblasten dem subepicardialen Gewebe entstammen.

Nach 14 Tagen kann man an Stelle des früheren centralen Gerinnsels fertiges fibröses Gewebe vorfinden, das an der Oberfläche von Deckzellen umkleidet ist.

Obige Erörterungen meine ich nun folgendermaassen resumiren zu können:

1. Die Deckzellen des Epicards besitzen eine grosse Proliferations-Energie.

2. Ihre Theilungsebene steht senkrecht auf der von ihnen bedeckten Oberfläche.

3. Dank letzterem Umstande steigen sie in Kürze die freiliegende Oberfläche der Blutgerinnsel hinauf, ohne mehrschichtig zu werden.

4. Das centrale Gerinnsel unterliegt fibröser Organisation.

5. Die Nebengerinnsel verwandeln sich in lockere, fibröse Polypen mit continuirlicher Zellenbekleidung.

II.

Bezüglich der Veränderungen des Endocard muss ich Manches wiederholen, was ich bereits vom Epicard gesagt habe. An der Stelle, wo die Nadel das Endocard durchdringt und in eine der Herzhöhlen gelangt, bildet sich um die Nadel herum ein Blutgerinnsel. Ich muss bemerken, dass dieses Gerinnsel sowohl um Stahlnadeln, wie auch um solche aus Elfenbein gebildet wird. Je dicker die Nadel, desto grösser ist das Gerinnsel. Letzteres hat auch hier kegelförmige Gestalt, weil es sich mit der zunehmenden Entfernung von der Oberfläche der Herzwand verjüngt und in gewisser Entfernung von derselben aufhört; weiterhin bleibt die Nadel frei in der Herzhöhle, ohne die Bildung eines Thrombus herbeizuführen Derjenige Theil der Nadel, der sich in die gegenüberliegende Herzwand versenkt, ist wiederum von einem makroskopisch sichtbaren, weissen Thrombus bedeckt, welch' letzterer wiederum kegelförmige Gestalt aufweist. Es ergiebt sich somit, dass jedes Nadelende zunächst dem Endocard von einer eigenartigen, aus makroskopisch weissem Thrombus bestehenden Scheide umhüllt ist. Umfangreiche Thrombosirung wird in den Herzhöhlen gewöhnlich nicht angetroffen. Nur im Falle einer ausgedehnten Verletzung der Chordae tendineae und bei gleichzeitigem Vordringen der Nadel die Herzhöhlenwand entlang, kommt es zur Bildung von mehr ausgebreiteten Thromben.

Bei näherer Betrachtung der makroskopischen Präparate nach verschieden langem Verweilen der Nadeln in den Herzhöhlen kann man sich überzeugen, dass die Breite des Thrombus sich nicht bemerkbar vergrössert; wohl aber nimmt die Länge des Thrombus zweifellos zu. Dieses Längenwachsthum geht langsam vor sich; die Hauptsache liegt aber darin, dass die durch die Thromben gebildeten Röhrchen, die sich an den Nadelspitzen befinden, längs der Nadel, in der Richtung zum Centrum der Höhle, gleichsam allmählich weiter kriechen; und bisweilen, so z. B. nach 1½—2 Monaten, kann man sehen, dass die ganze Nadel eingekapselt ist.

Bei der mikroskopischen Untersuchung erweist sich das Röhrchen, welches die Spitze der in die Herzwandungen eindringenden Nadel umgiebt, in den ersten Tagen als aus einem

dichtliegenden Netze von Fibrinfasern bestehend, wobei letztere im Allgemeinen parallel zu dem Verlauf der Nadel liegen. Inmitten des Fibrinnetzes befindet sich eine grosse Anzahl von rothen Blutkörperchen, von denen ein Theil die normalen Contouren eingebüsst hat und Zerfalls-Erscheinungen aufweist. Hierselbst werden auch farblose Blutkörperchen angetroffen, die bisweilen in einzelnen Häufchen liegen. Die Form der farblosen Blutkörperchen ist in der Mehrzahl der Fälle eine multinucleäre.

Nun kann man sich leicht erklären, warum das Fibrinröhrchen eine kegelförmige Gestalt hat: Die Ablagerung dieses Gerinnsels ist eine ununterbrochene Fortsetzung des um die Nadel lagernden Gerinnsels, das durch die gesammte Dicke der Herzwand geht. Aus dem Stichcanal sickert in der ersten Zeit langsam Plasma hervor, und das Gerinnsel lagert sich um die Nadel ab. Lockere Nebengerinnsel, wie sie auf dem Epicard beobachtet werden, sind hier nicht vorhanden. Die Fibrinscheide hat auch hier keine vollständig glatte Oberfläche; im Gegentheil, man begegnet hier bisweilen gleichsam Erweiterungen und lateralen Vorstülpungen, die allerdings dem Hauptgerinnsel anhaften. Die Entstehung des grösseren Theiles dieser Vorstülpungen geschieht, sofern ich auf Grund meiner Präparate urtheilen darf, in unmittelbarer Abhängigkeit von der Verletzung der Chordae tendineae.

Wie auf dem Epicard, so wird auch am Endocard am dritten Tage nach der Einführung der Nadel eine Vermehrung der Deckzellen bemerkbar, die sich längs der Oberfläche des Gerinnsels auszubreiten beginnen, mit dem Unterschiede jedoch, dass dieser Process auf dem Endocard viel langsamer vor sich geht: während nehmlich die Deckzellen des Epicard am fünften Tage bereits grosse Verbreitung aufweisen, ist von einer solchen am Endocard zu diesem Zeitpunkte noch nicht besonders viel zu sehen. Dennoch zeigt es sich, dass die Deckzellen schon in den ersten Tagen eine weitere Ausdehnung auf der Oberfläche des Gerinnsels zeigen, als die in dasselbe hineinwachsenden Elemente des subendocardialen Gewebes.

Am fünften bis siebenten Tage ist das Hervorkommen von Granulationen aus dem subendocardialen Gewebe, je nach dem allmählichen Fortschreiten der Homogenisirung des Gerinnsels,

noch ausgesprochener. Nicht das ganze Gerinnsel ist organisirt, sondern der centrale Theil desselben ist von Fibroblasten entweder überhaupt noch nicht oder nur wenig durchsetzt. An den betreffenden Präparaten kann man sich wiederum überzeugen, dass die Deckzellen viel mehr an Ausdehnung gewonnen haben, als das Granulationsgewebe, das den Thrombus organisirt. Man gewinnt den Eindruck, dass die Organisation des Thrombus unter dem Schutze der Deckzellen vor sich geht, die den Thrombus selbst, indem sie sich rascher vermehren, von dem circulirenden Blute abschneiden und somit das Anwachsen des Thrombus in die Breite verhindern.

Trotz vielfacher Nachforschung habe ich mich jedoch nicht davon überzeugen können, dass der ganze Thrombus von Deckzellen umkleidet wäre. Aus meinen bezüglichen Präparaten ergiebt sich im Gegentheil, dass der äusserste Theil des Thrombus von Deckzellen unbekleidet bleibt. Vielmehr bleiben an diesem Theile des Thrombus immer neue Blutkörperchen hängen, sowohl farblose, wie auch rothe, es lagert sich immer wieder Fibrin ab u. s. w., so dass das Längenwachsthum des Thrombus, wenn auch langsam, so doch immer fortschreitet. Die Ursache des langsamen Längenwachsthums liegt erklärlicher Weise darin, dass die Berührungs-Oberfläche des Thrombus mit dem circulirenden Blute in der That eine sehr geringe ist.

Bei der Untersuchung einer Serie von Schnitten, die von einem 14 Tage alten Präparate hergestellt wurde, habe ich wieder constatiren können, dass der am entferntesten gelegene Theil des Thrombus immer noch nicht vollständig organisirt ist. Auf der Oberfläche des nichtorganisirten Gebietes fand ich einige locker liegende Deckzellen, und ich glaube, dass dieser Befund als ein glücklicher Zufall bezeichnet werden muss. Es versteht sich von selbst, dass der Blutstrom, der wechselnd in die Herzhöhle einströmt und ausströmt, die nicht festsitzenden Deckzellen mit sich fortreisst, und man dürfte annehmen, dass die constante Bewegung des Blutes eine so schnelle Ausbreitung des Zellenüberzuges verhindert, wie sie auf dem Epicard beobachtet wird.

Auf einem Präparat, das 28 Tage alt war, erwies sich die Nadel, die durch den rechten Herzventrikel verlief, bei der

makroskopischen Untersuchung als vollkommen überdeckt. Bei der mikroskopischen Untersuchung ergab es sich, dass manche Gebiete des Thrombus noch nicht vollkommen organisirt waren. Die Oberfläche des Thrombus war von Deckzellen überkleidet; Dasselbe beobachtete ich an einem 42 Tage alten Präparate, auf dem jedoch das Gerinnsel bereits vollständig organisirt war. An einem 92 Tage alten Präparate constatirte ich makroskopisch, dass die ganze Nadel von einem Röhrchen umgeben war. Einer mikroskopischen Untersuchung habe ich nur einen Theil des betreffenden Herzens unterworfen, wovon sofort die Rede sein wird.

Es muss hervorgehoben werden, dass die Nadel in diesem Falle den linken und rechten Ventrikel quer durchbohrt hat. Allerdings reichte die Nadelspitze, die das Septum durchbohrte und in die Höhle des rechten Ventrikels hineingelangte, nicht bis an die laterale Wand des letzteren, sondern war von derselben einige Millimeter entfernt und in eine geschwulstartige Wucherung versenkt. Diese Wucherung hatte eine etwas gekörnte Oberfläche und erinnerte an das Bild der Endocarditis verrucosa. Auf den mikroskopischen Schnitten, die parallel zu der Oberfläche der Herzwand geführt wurden, sah man eine rundliche Neubildung, die ringsherum von Deckzellen bekleidet war. Von der einen Seite dieser Neubildung zweigten sich zwei kleinere Polypen ab, die denselben Charakter hatten, wie diejenigen am Epicard. Ihrer Structur nach bestand die ganze Neubildung aus grobfaserigem Bindegewebe, das ziemlich reichlich mit grösseren Blutgefässen versehen war. Ungefähr in der Mitte dieser Neubildung lag ein unregelmässig contourirtes, homogenes Gerinnsel, das zahlreiche Fissuren aufwies. In diesen Spalten sah man stellenweise Ansammlungen von frischem Blut, während in den mehr an der Peripherie gelegenen, kleineren Fissuren einzelne Fibroblasten enthalten waren.

Der geschilderte, mit Spalten durchsetzte Thrombus stellt auch diejenige Stelle dar, in welche die Stahlnadel innerhalb 92 Tage sich bei jeder Herzcontraction einbohrte. In Folge dieser permanenten Stiche kam es nun zur Entwicklung von parietalen Thromben, die sich organisirt und zur Entstehung der Warzen des Endocards geführt haben.

Die Frage, ob sich die Deckzellen an der Bildung von Bindegewebe betheiligen oder nicht, vermochte ich auch beim Studium der Organisation des Thrombus innerhalb der Herzhöhle nicht zu lösen. In den ersten Tagen kann man bisweilen sehen, dass neben den Deckzellen, aber im Gerinnsel, einige flache Zellen liegen, und selbst solche mit schönen Mitosen. Zugleich sieht man, dass die subendocardialen Granulationen in den centralen Theilen des Thrombus das Niveau der geschilderten Zellen noch nicht erreicht haben. Wenn diese Zellen auch als Abkömmlinge der Deckzellen bezeichnet werden dürfen, so vermag ich doch nicht den Beweis zu führen, dass sie fibröse Intracellular-Substanz produciren. Dies ist der Grund, dass ich, wie bei den Epicard-Deckzellen, auch hinsichtlich der Deckzellen des Endocard, trotz ihrer anderen Genese, nicht wage, einen bestimmten Schluss zu ziehen.

Die Schlüsse, zu denen mich meine Untersuchungen meines Erachtens berechtigen, sind folgende:

1. Um die Spitzen der Nadeln, die das Endocard durchbohren, lagert sich ein weisser Thrombus ab.

2. Die Deckzellen des Endocard theilen sich senkrecht zu der von ihnen bedeckten Oberfläche und breiten sich in Folge dessen längs der Oberfläche des Thrombus aus, wie am Epicard.

3. Das Wachsthum des Thrombus in die Breite wird durch die Deckzellen, die die Oberfläche des Thrombus hinaufrücken, eingeschränkt.

4. Das Längswachsthum des Thrombus geht langsam vor sich, aber doch so, dass die Nadel von dem Thrombus schliesslich ganz überzogen werden kann.

5. Die Ausbreitung der Deckzellen auf der Oberfläche des Thrombus geht schneller vor sich als das Hineinwuchern der subendocardialen Granulationen in den Thrombus.

6. Schliesslich organisirt sich der ganze Thrombus, der die Nadel bedeckt, und letztere erscheint total von Bindegewebe eingekapselt, welches an der Oberfläche mit Deckzellen bedeckt ist.

Fasst man die am Epicard und Endocard geschilderten Processe näher ins Auge, so wird die Aufmerksamkeit unwillkürlich auf das Verhalten der Deckzellen gelenkt. Im Wesentlichen zeigen sie das gleiche Verhalten; und noch mehr: dasselbe Verhalten dem Exsudat wie den Gerinnseln gegenüber zeigen auch die Deckzellen der Pleuren. Die Arbeit von Coenen[1]) ist in dieser Beziehung vollkommen beweiskräftig. Es ergiebt sich somit, dass die Deckzellen des Epicard, des Endocard und der Pleuren eine grosse Regeneratios-Energie besitzen, und demjenigen, der sich für die Zweckmässigkeit der biologischen Processe interessirt, dürfte namentlich das Verhalten der Deckzellen gegenüber dem Thrombus innerhalb der Herzhöhlen interessant erscheinen.

Von einer Erörterung der Literatur der traumatischen Endocarditiden, der bacteriellen Endo- und Pericarditiden, sowie der chemischen Pericarditiden, die die Aufklärung der Frage nach einer etwaigen fibrinösen Umwandlung der Deckzellen bezwecken, meine ich absehen zu können. Alle diese Arbeiten stehen nur in indirecter Beziehung zu den von mir gewonnenen Thatsachen. Andererseits habe ich Arbeiten, in denen die Anordnung des Experimentes eine ebensolche gewesen wäre, wie die meinige, nicht zu berücksichtigen gehabt, weil es mir nicht geglückt ist, solche Arbeiten zu finden. Was die Literatur der Frage von einer eventuellen Betheiligung der Endothelien an der Bildung von Bindegewebe betrifft, so erachte ich es für überflüssig, auf dieselbe einzugehen, und zwar aus dem einfachen Grunde, weil diese Frage durch die beschriebenen Versuche und Befunde nicht endgültig gelöst werden kann.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrath Prof. Dr. Rudolf Virchow für die liebenswürdige Aufnahme, sowie für die gütige Ueberlassung einer Arbeitsstätte in seinem Laboratorium, ferner Herrn Prof. Israel für die Anregung und die werthvollen Rathschläge bei der Ausführung dieser Arbeit meinen tief empfundenen Dank zu sagen.

[1]) Dieses Archiv, Bd. 163, Heft 1, S. 84ff.

II.
Ueber den Sonnenstich.

(Experimentelle Untersuchungen aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Königl. Universität zu Palermo.)

Von
Prof. Dr. G. Scagliosi.

(Hierzu Taf. I.)

Die erhöhte Steigerung der Aussentemperatur ist, wie bekannt, im Stande, unter günstigen äusseren und inneren Umständen die Eigenwärme des Körpers zu erhöhen und sodann eine Reihe pathologischer Erscheinungen hervorzurufen, welche man als Sonnenstich bezeichnet. Bei einem anderen, gewissermaassen ähnlichen pathologischen Zustande, nehmlich beim Fieber, bei welchem auch eine Erhöhung der Eigenwärme stattfindet, darf man nicht von einer Ueberhitzung des Körpers sprechen; trotzdem sind manche Organ-Veränderungen bei fieberhaften Krankheiten als Folge der Ueberhitzung des Körpers und darnach unabhängig von der Natur der Infection zu betrachten; diese Ansicht wird von vielen Autoren, namentlich von Liebermeister vertreten. Allein der Einfluss der Erhöhung der Eigenwärme auf die Gewebe bei fieberhaften Zuständen beim Menschen bildet noch einen Gegenstand der Controverse. Nach Liebermeister wirken länger andauernde höhere Temperaturen schädigend auf die anatomische und chemische Structur der Zellen und verursachen körnige und fettige Degeneration derselben; Naunyn betont dagegen, dass Kaninchen sehr lange stark überhitzt werden können, ohne Störung ihrer Organe zu zeigen. Diese Frage soll noch endgültig entschieden werden und dabei die äusseren und inneren Momente, welche eine stärkere Wirkung der erhöhten Eigenwärme herbeiführen, in Betracht gezogen werden.

Besonders wichtig wäre noch die Betrachtung der Anpassungs-Fähigkeit an gesteigerte Temperaturen, die je nach den Thier-

arten, Species, der Beschäftigung des Menschen u. s. w., variirt. Einige Thiere vermögen in der That extremeren Temperaturgraden einen grösseren Widerstand entgegenzusetzen, andere dagegen nicht. Diese Anpassungs-Fähigkeit geht manchmal verloren, wenn die Temperatur bis zu Graden getrieben wird, bei deren plötzlicher Einwirkung unmittelbar der Tod eintritt.

Neben der erhöhten Aussentemperatur kommen beim Sonnenstich offenbar besondere Factoren in Betracht, wie Windstille, schwere körperliche Arbeit, geringe Durchlässigkeit der Kleidung, Wasserarmuth des Körpers und besonders verminderte Widerstandskraft des Organismus, die die Wärmeabgabe vermindern.

Wenn die strahlende Sonnenwärme direct auf den Organismus wirkt, dann treten schwere Erkrankungen unter plötzlichen eintretenden Hirn-Erscheinungen auf, die zuweilen in längere Hirnhaut-Entzündung übergehen können.

Es giebt aber Temperaturgrenzen, bei welchen das normale Leben noch erhalten bleibt. Vor Allem hängt, wie oben gesagt, die tödtliche Temperaturgrenze, deren Ueberschreitung den plötzlichen Tod der Thiere zur Folge hat, von den äusseren und inneren Momenten ab; darin sind aber alle Autoren einig, dass die Thiere in relativ kurzer Zeit zu Grunde gehen, wenn ihre Körper-Temperatur auf 44—45° C. gestiegen ist.

Die Sonne, welche das Leben, die unendliche Schönheit, das Licht, die Wärme, die Liebe, der ewige Zauber, der Maler aller Maler ist, kann unter gewissen Umständen Ursache des Todes der Thiere und einiger Pflanzen werden, — so hat jede Sache in der Welt ihre zwei Seiten.

Die Sonnenstrahlen können auf einen Organismus mittelbar oder unmittelbar wirken. Die unmittelbare Wirkung der Sonne, welche von der Wirkung des Lichtes dargestellt wird, äussert sich fast nur auf einzelne Pflanzen- und Thierarten, namentlich auf ihre formativen Processe. Wir werden die Wirkung des Lichtes nicht in Berücksichtigung ziehen.

Jeder Organismus, der überhitzt wird, strebt durch drei Factoren, Strahlung, Leitung und Strömung, das Temperatur-Gleichgewicht zu erreichen. Der überhitzte Organismus sendet, nach der Theorie des beweglichen Gleichgewichtes der Wärme

von Prévost[1], Wärmestrahlen nach allen Seiten, ganz unabhängig von den Körpern, die ihn umgeben. Wenn ein Körper, der genöthigt ist, sich hoher Temperatur auszusetzen, weniger strahlende Wärme aussendet, als er empfängt und aufnimmt, so erhöht sich seine Temperatur, es tritt eine Ueberhitzung und jener Zustand ein, welchen man als Insolation bezeichnet. Dieser krankhafte Zustand gelangt in zwei Formen zur Beobachtung, in einer acuten und in einer subacuten; diese letztere kann sich über einige Tage hinziehen.

Im Anschluss an einen Sonnenstich sind verschiedenartige Erkrankungen beobachtet worden. Meistens treten schwere Störungen des Central-Nervensystems auf (Psychosen, encephalitische Processe, Hemiplegie, Hirnabscess, vorübergehende Lähmungen, Paraplegie, Meningitis, Pachymeningitis u. s. w.). Unter anderen Krankheiten, welche sich im Anschluss an grosse Hitze entwickeln, sind die Augenstörungen, die Blindheit, die Herzläsionen zu nennen.

Diese verschiedenen krankhaften Zustände, welche nach einem Sonnenstich auftreten können, beweisen hinreichend, in wie hohem Maasse gerade das Central-Nervensystem bei der Insolation in Mitleidenschaft gezogen wird.

Die wenigen bis jetzt mitgetheilten pathologisch-anatomischen Befunde sind nicht geeignet, die intra vitam auftretenden schweren Störungen gut zu erklären. Fast alle ausgeführten Obductionen betrafen Individuen, bei welchen der Tod früh eintrat, und die histologische Untersuchung, namentlich diejenige des Central-Nervensystems, fehlt entweder oder ist nach alten Methoden ausgeführt worden.

Besonders muss die Arbeit von O. Cramer[2] hervorgehoben werden, der einen Fall, welcher erst nach einigen Monaten lethal endete, in Bezug auf das Verhalten der markhaltigen Nervenfasern der Hirnrinde genau untersucht hat. Er fand ausgedehnten Faserschwund, das mikroskopische Bild entsprach in allen Stücken dem von A. Meyer[3] im Kleinhirn von Paralytikern erhobenen Befunde.

Die Anatomen sprechen nur von Oedem (R. Arndt[4], Siedamgrotzcky[5]), von Blutungen verschiedener Form und Grösse, welche sie als Folge capillarer Zerreissungen bei venöser Hyperämie

ansehen (P. Dittrich[5]) von Gehirn-Hyperämie (Noir[7], Hiller[8], Birch-Hirschfeld[9], Arndt u. s. w.).

Es fehlt auch nicht an Autoren, namentlich an Physiologen, die als Ursache des verminderten oder aufgehobenen Strahlungs-Vermögens eines überhitzten Organismus eine veränderte physikalische oder chemische Beschaffenheit des Nervensystems ohne Weiteres voraussetzen. Einige dagegen erklären die Mitleidenschaft des Central-Nervensystems bei dem Sonnenstich durch eine directe, von dem überhitzten Blute herbeigeführte Schädigung der verschiedenen Nervencentren des Gehirns (Koerfer[10]). Laveran[11], Cl. Bernard[12], Lander Brunton[13] deuten mit Nachdruck auf die Herz-Veränderungen als erklärbare Ursache des Todes beim Hitzschlage hin.

Soviel mir bekannt ist, hat niemand sich der Sonne bedient, um experimentelle Versuche an Thieren anzustellen und anatomische Untersuchungen der Organe der an Insolation verstorbenen Thiere auszuführen.

Alle Autoren, die sich mit diesem Thema beschäftigt haben, haben die Wirkung erhöhter Eigenwärme des Organismus studirt, indem sie zur Erhitzung der Thiere Thermostaten oder ähnliche Apparate benutzt haben, wobei die Temperatur allmählich stieg und dadurch den Thieren ein relativ langes Leben erlaubte. In der That ist bekannt, dass Thiere, welche längere Zeit in einem mässig erwärmten Kasten gehalten werden, bei weiterer Erhöhung der Kastentemperatur eine geringere Erhöhung der Eigenwärme zeigen, als solche Thiere, die unmittelbar oder nach kurzem Aufenthalt in einem erwärmten Thermostaten den entsprechenden Temperaturen ausgesetzt werden (Werhovsky[14]). Wenn die Ueberhitzung des Thierkörpers schnell bis über 42° C. steigt, sterben die Versuchsthiere in wenigen Stunden unter starken Convulsionen und im Zustande von Bewusstlosigkeit. Im Allgemeinen bewegt sich also das Maximum der Wärme für die höheren Thiere zwischen 40° C. und 42° C.

Abgesehen von Verbesserungen in der Construction der Apparate, welche den Zweck hatten, alle anderen Umstände so normal wie möglich zu gestalten, kann man nicht viel Werth auf die Ergebnisse dieser Versuche legen, soweit dieselben für die Beurtheilung des Sonnenstiches verwerthet werden sollen.

Es schien mir deshalb wünschenswerth, Experimente an Thieren unter natürlichen Verhältnissen im Monat August und September anzustellen und darauf einige wichtige Organe einer mikroskopischen Untersuchung unter Zuhülfenahme der modernen verbesserten Untersuchungs-Methoden zu unterziehen. Auf diese Weise habe ich plötzliche Todesfälle beobachtet. Die Respiration der Versuchsthiere wurde in sehr kurzer Zeit jagend und keuchend, die Herzschläge dabei beschleunigt, die Pupillen erweiterten sich; die Thiere fielen um, wälzten sich, von heftigen Krämpfen geschüttelt, hin und her, und schliesslich trat der Tod ein.

Wenn ich die Versuchsthiere längere Zeit am Leben lassen wollte, so legte ich dieselben an einen kühlen Ort, worauf sie wieder zu sich kamen. Ich untersuchte auch das Blut der Versuchsthiere. Diese Blut-Untersuchungen bezweckten die Bestimmung des Hämoglobin-Gehalts, der Anzahl der Formen-Elemente, d. h. der rothen und weissen Blutkörperchen, und der Anzahl der verschiedenen Formen der weissen. Der Hämoglobin-Gehalt wurde mit dem Fleischl'schen Hämoglobinometer bestimmt. Um die Anzahl der Form-Elemente des Blutes zu bestimmen, bediente ich mich des Thoma-Zeiss'schen Blutkörperchen-Zählapparates. Um die Procent-Verhältnisse der verschiedenen Leukocyten-Formen der weissen Blutzellen festzustellen, bediente ich mich der Trocken-Methode Ehrlich's.

Meine Untersuchungen erstreckten sich auf die wichtigsten Organe, nehmlich auf das Central-Nervensystem, das Herz, die Lungen, die Nieren, die Leber.

Ich will noch bemerken, dass die Sonnen-Temperatur von mir an jedem Versuchstage stets gemessen wurde.

Die Zeiten, nach welchen die Thiere starben, waren: 55 Minuten, 1 Stunde, 3 Stunden, 6 Stunden, 24 Stunden, 30 Stunden, 36 Stunden.

Experiment I.

Zwei Meerschweinchen, je 300 gr schwer, wurden am 6. Sept. 1898 der unmittelbaren Wirkung der Sonnenstrahlen ausgesetzt.

Der Tagesbericht der hiesigen Sternwarte lautete an demselben Tage: höchste Tagestemperatur 29,6° C., unterste 17,2°, um 9 Uhr Windstille, um 15 Uhr NE, um 21 Uhr Windstille, Schnelligkeit des Windes um

15 Uhr 5,6, barometrisches Maximum 759,50, barometrisches Minimum 758,50, relative Luftfeuchtigkeit um 9 Uhr 61, um 15 Uhr 87, Sonnen-Temperatur 37,6 °.

Vor dem Aussetzen der Thiere unter die Wirkungen der directen Sonnenstrahlen war die Zahl der

rothen Blutkörperchen	. . . .	5 655 555
" "	. . . .	5 520 000
weissen "	. . . .	13 333
" "	. . . .	13 000

Wenige Minuten vor dem Tode ergab die Blut-Untersuchung:

rothe Blutkörperchen	. . . .	6 211 111
" "	. . . .	6 020 000
weisse "	. . . .	55 555
" "	. . . .	52 000

Bei der mikroskopischen Beobachtung der Blut-Ausstrichpräparate wurde eine Vermehrung der Zahl der neutrophilen Zellen festgestellt.

Die Mastdarm-Temperatur stieg bei beiden Thieren über 43,5° C., sie war vor dem Versuche 37,2° C. Kein merklicher Unterschied in dem Hämoglobin-Gehalt des Blutes. Die Thiere starben das eine nach 55 Minuten, das andere nach einer Stunde.

Die nach einer halben Stunde ausgeführte Obduction ergab: Herz fest contrahirt, sehr hart, enthält in seinem Innern kirschfarbenes, ungeronnenes Blut. Die Kranzgefässe sind stark mit Blut gefüllt. Die Lungen sind blutreich, am vorderen Rande leicht emphysematös und bieten an der hinteren Oberfläche circumscripte Stellen von Atelectase. Hier und da findet man Ecchymosen. Die Milz ist hyperämisch. Die Nieren sind etwas gross, die Rindensubstanz ist weich, dunkel gefärbt, die Marksubstanz, je näher dem Becken, um so stärker geröthet, und das Becken selbst durch eine natürliche Injection stark roth. Die Leber ist hyperämisch, ihre Consistenz teigig, auf dem Durchschnitt erscheint ihr Parenchym blass, und es tritt reichlich dunkelfarbiges flüssiges Blut aus allen Gefässen hervor.

Experiment II.

Von drei verwendeten Meerschweinchen, deren Gewicht zwischen 300 und 350 gr schwankte, starben zwei nach 3 und eines nach 3¼ Stunden.

Alle drei Thiere wurden am 22. August 1898 um 9 Uhr der Sonne ausgesetzt.

Ehe ich die Versuchsthiere der Sonne aussetzte, war ihre Mastdarm-Temperatur 37° C.

Der Tagesbericht der hiesigen Sternwarte war: höchste Temperatur 31,3°, unterste 18,8°, um 9 Uhr Windstille, um 3 Uhr E.S.E., Windschnelligkeit 6,5, barometrisches Maximum 758,59, barometrisches Minimum 757,93, relative Luftfeuchtigkeit um 9 Uhr 51, um 3 Uhr 70, Sonnen-Temperatur 38,8 ° C.

Vor dem Experiment ergab die Blut-Untersuchung:

rothe Blutkörperchen	5 800 000
„ „	5 400 000
„ „	5 560 000
weisse „	12 324
„ „	11 280
„ „	11 600

Zwei Stunden nach der Wirkung der Sonnenstrahlen auf die Thiere wurde wieder das Blut derselben untersucht; die Beobachtung ergab folgende Zahlen:

rothe Blutkörperchen	6 000 000
„ „	5 546 000
„ „	5 600 000
weisse „	16 800
„ „	14 555
„ „	16 000

Keine nennenswerthe Veränderung in dem Hämoglobin-Gehalt. Die Mastdarm-Temperatur, vor dem Tode gemessen, ergab 43,5° C.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Blut-Ausstrichpräparate wurde wieder eine Vermehrung der Zahl der neutrophilen Zellen beobachtet. Der Hämoglobin-Gehalt blieb fast normal.

Die Thierleichen wurden bald nach dem stattgehabten Tode obducirt.

Um Weitläufigkeiten zu vermeiden, werde ich gemeinsam über die Sections-Protocolle berichten.

Herz hyperämisch, Vorhöfe stark mit flüssigem, durchaus nicht coagulirtem Blute gefüllt, linker Ventrikel blutleer und zusammengezogen. Die Lungen sind dunkel gefärbt, hyperämisch und lassen beim Einschneiden blutige, schaumige Flüssigkeit austreten. Alle Gefässe sind stark mit Blut gefüllt. Die Milz ist gross, dunkel. Die Nieren sind gross, ihre Rindensubstanz ist auf dem Querschnitt blass, grau, ihre Marksubstanz zeigt sich nach den Papillen hin geröthet; die Nierenbecken zeigen hyperämische Gefässe. Die Leber ist blass, graubraun, die Gallenblase ist ausgedehnt, ihr Inhalt ist von chromgelblicher Farbe. Alle anderen Organe sind hyperämisch.

Experiment III.

Am 10. September 1898 setzte ich zwei Meerschweinchen um 9 Uhr an die Sonne.

Die Sternwarte berichtete an demselben Tage: höchste Temperatur 29,9° C., niedrigste 16,4° C., um 9 Uhr Windstille, barometrisches Maximum 758,60, barometrisches Minimum 757,80, relative Luftfeuchtigkeit um 9 Uhr 56, Sonnen-Temperatur 37,7° C.

Die Mastdarm-Temperatur dieser Versuchsthiere schwankte zwischen 37° und 37,4° C.

Alle Thiere fielen nach etwa einer Stunde insolirt um, die Mastdarm-Temperatur stieg bis 43,7° C., die Zahl der Athemzüge war 162.

Sobald die Thiere den Sonnenstich bekamen, wurden sie aus der Sonne weggebracht und an eine verhältnissmässig frische Stelle gelegt, dort erholten sie sich allmählich.

Nach einer halben Stunde sank die Mastdarm-Temperatur bis 36° C., die Zahl der Athemzüge war 90, die Thiere starben unter abnehmender Temperatur zwischen 3 und 4 Uhr N., also nach etwa 6 Stunden.

Vor dem Hitzschlag ergab die Blut-Untersuchung:

rothe Blutkörperchen	6 384 000
„ „	4 512 000
weisse „	16 000
„ „	16 000

Eine halbe Stunde nach der Insolation:

rothe Blutkörperchen	7 264 000
„ „	6 000 000
weisse „	16 000
„ „	15 500

Die Obduction lautete: Starke Erweiterung der Gefässe der Meningen und derjenigen des Central-Nervensystems, Herzfleisch blass, schmutzig-röthlich-graubraun, die Herzhöhlen enthalten flüssiges Blut. Die Lungen zeigen sich stellenweise schwarz-roth gefärbt und lassen aus dem Querschnitt blutig-schaumige Flüssigkeit austreten. Milz hyperämisch. In den Nieren ist die Grenze zwischen Rinden- und Marksubstanz nicht mehr gut erkennbar. An der Oberfläche der Leber sind an einzelnen Stellen die Acini sehr deutlich zu erkennen, die Gallenblase ist ausgedehnt, ihr Inhalt ist klar, von gelblicher Farbe. Die Leber zeigt noch circumscripte, sehr stark mit Blut injicirte Stellen, welche keinen Lieblingssitz haben; sie sind aber häufiger an den Leberrändern zu sehen. Alle anderen Organe zeigen sich hyperämisch.

Experiment IV.

Am 14. September 1898 wurde um 11½ Uhr ein Meerschweinchen der Wirkung der directen Sonnenstrahlen ausgesetzt.

Bericht der hiesigen Sternwarte: Höchste Temperatur 28,9° C., niedrigste 18,5° C., um 9 Uhr Windstille, barometrisches Maximum 758,10, barometrisches Minimum 756,40, relative Luftfeuchtigkeit 52, Sonnen-Temperatur 39,6° C.

½ Stunde nach der Sonnenwirkung fiel das Thier insolirt um, die Darm-Temperatur war 43,8° C., die Athemzüge waren 160 in einer Minute.

Das insolirte Thier wurde an einen kühlen Ort gebracht und dort liegen gelassen. Die Mastdarm-Temperatur sank innerhalb einer Stunde bis 34,5° C., die Zahl der Herzschläge war vermehrt, die Zahl der Respirationen in einer Minute war 96.

Morgens um 8 Uhr betrug die Darm-Temperatur 33,4° C., sie war also gesunken. Nach dieser Zeit gelang es mir nicht, einen Bluttropfen aus dem Thiere zu erhalten, obgleich ich lange Schnitte (bis 1½ cm lang) in der Haut ausgeführt habe, deshalb konnte ich nur Ausstrichpräparate her-

stellen, deren mikroskopische Untersuchung nur Vermehrung der Zahl der neutrophilen Zellen ergab.

Das Thier wurde um 12 Uhr, also nach 24 Stunden, durch Einblasen von Luft in die Vena jugularis getödtet.

Obduction 2 Stunden p. m. Die Gefässe der Meningen sind strotzend gefüllt. Herzventrikel contrahirt, Vorhöfe erweitert, sie enthalten flüssiges Blut, welches z. Th. flüssig, z. Th. coagulirt ist. Die Lungen sind hyperämisch, sie bieten rothes Oedem an den unteren Lappen, partielles Emphysem an den oberen und vorderen Rändern. Milz ist gross, dunkel, von der Oberfläche aus sieht man die Follikel als graue Pünktchen durchscheinen, sie sind an den Rändern noch mehr ersichtlich wegen der verminderten Dicke der Pulpa. Die Nieren bieten keine gut erkennbaren Grenzen zwischen Rinden- und Marksubstanz. Die Rindensubstanz ist von röthlichen und grauen geraden Linien durchzogen. Die Marksubstanz ist um so stärker geröthet, je näher man nach den Papillen geht. Die Nierenbecken zeigen hyperämische Gefässe. Die Leber erscheint auf dem Durchschnitt blass, graubraun getrübt. An der Oberfläche der Leber sind die einzelnen Läppchen deutlich erkennbar wegen des hyperämischen Zustandes der Gefässe. Man sieht weiter Hämorrhagien, welche sich mehr oder weniger diffus zeigen, sie nehmen manchmal fast die ganze Hälfte eines Lobulus ein und bevorzugen besonders die Leberränder. Daneben beobachtet man ungefärbte Flecken, welche verschiedene Grössen darbieten; sie sind bald hirsegross, bald von der Grösse eines Centimes, ihre Farbe ist grau. In diesen grauen Flecken sind die Lobuligrenzen nicht erkennbar. Die Leber-Schnittfläche ist grauroth, die parenchymatöse Structur ist, ausgenommen die der stark hyperämischen Stellen, z. Th. verschwunden. Die anderen Organe zeigen sich hyperämisch.

Experiment V.

Am 8. September um 9 Uhr 37 Min. wurde ein Meerschweinchen den directen Sonnenstrahlen ausgesetzt.

Die Sternwarte berichtete: Höchste Temperatur 30,1° C., niedrigste 16,2° C., um 9 Uhr Windstille, barometrisches Maximum 758,98, barometrisches Minimum 758,49, relative Luftfeuchtigkeit um 9 Uhr 54, Sonnentemperatur 39,5 ° C.

Nach 30 Minuten fing das Thier an, unruhig zu werden, suchte nach allen Seiten zu entfliehen, seine Respiraton wurde superficiell, frequent. Da dieses Versuchsthier mit schneeweissen Haaren versehen war, so zeigte sich bei ihm die Hyperämie an den Ohren, den Augenlidern besser. Die Hyperämie der Ohrenhaut ist so intensiv, dass die Hautcapillaren in Folge ihrer Blutfüllung besser zum Vorschein kommen. Diese Capillaren erscheinen als rothe, etwas geschlängelte Linien, und zwischen ihnen bemerkt man noch eine diffuse, röthliche Färbung, welche letztere auch an den Lidern zu beobachten ist.

Nach 43 Minuten fiel das Thier insolirt um, die Darm-Temperatur war 42,9° C. Das Thier wurde an eine relativ kühle, ventilirte Stelle gelegt, an welcher der Wärmegrad der Luft 25° C. betrug.

Vor der Sonnen-Aussetzung betrug die Körper-Temperatur des Versuchsthieres 38° C.

Die Blut-Untersuchung vor dem Experiment ergab: rothe Blutkörperchen 6 064 000, weisse Blutkörperchen 32 000.

Um 2½ Uhr N., also 5 Stunden nach der stattgefundenen Insolation, war die Körper-Temperatur bis auf 33,8° C. gesunken, die Respirationszahl war 144.

Um 9½ Uhr des folgenden Tages zeigte das Thier: Darm-Temperatur 37,1° C., Zahl der Respirationen 78, rothe Blutkörperchen 6 256 000, weisse Blutkörperchen 32 000.

Das Thier wurde 30 Stunden nach der Insolation getödtet.

Obduction ½ Stunde p. m. Meningen und Central-Nervensystem hyperämisch. Herz contrahirt, Ventrikel zusammengezogen, Herzohren erweitert und voll Blut. Die Lungen sind emphysematös, im oberen Lobulus der rechten Lunge ist eine subpleurale Ecchymosis, welche die Grösse eines miliaren Knötchens zeigt, wahrzunehmen. Die Milz ist hyperämisch, etwas gross. Die Nieren sind geröthet, die Hyperämie betrifft beide Nieren-Substanzen. Die Leber ist hyperämisch, an ihrer Oberfläche sieht man rundliche, dunkelrothe Stellen verschiedener Grösse, welche keine scharfen Grenzen aufweisen, an den Rändern sind weiter starke partielle Hämorrhagien zu sehen. Alle anderen Organe zeigen sich hyperämisch.

Experiment VI.

Ein Meerschweinchen wurde am 7. September 1898 um 3 Uhr 35 Min. N. der Wirkung der strahlenden Sonnenwärme ausgesetzt.

Die Blut-Untersuchung vor dem Experiment ergab: rothe Blutkörperchen 6 480 000, weisse Blutkörperchen 13 333.

Der Bericht der Sternwarte an demselben Tage war: Höchste Temperatur 30,6° C., niedrigste 17,2° C., Windrichtung um 3 Uhr N. NE., Windschnelligkeit 1,5, barometrisches Maximum 759,15, barometrisches Minimum 758,31, Sonnen-Temperatur 40° C.

Eine Stunde nach der Wirkung der Sonnenstrahlen fiel das Thier auf den Boden, seine Körper-Temperatur stieg bis 42° C., die Zahl der Respirationen war 168. Das Thier wurde bald an eine ventilirte Stelle getragen, wo die Luft-Temperatur 26° C. betrug.

Nach 15 Minuten, also 1 Stunde 15 Minuten nach dem Versuchs-Anfange, sank die Zahl der Respirationen bis 114. Als die Zahl der Respirationen bis 102 gesunken war, wachte das Thier auf, konnte nicht mehr gut stehen und schien wie betäubt.

Die Darm-Temperatur sank allmählich weiter, sie betrug um 5 Uhr 20 Min. N. 36,2° C., die Zahl der Athemzüge zu derselben Stunde war 96.

Die Blut-Untersuchung konnte nicht ausgeführt werden, da es mir

nicht gelang, ein zur Untersuchung genügendes Bluttröpfchen zu gewinnen deshalb wurden nur Ausstrich-Präparate hergestellt.

Morgens um 8 Uhr zeigt sich das Thier noch betäubt, die Zahl der Respirationen ist 78, die Darm-Temperatur ist bis 35,5° C. gesunken. Es gelang, dem Thiere einen Bluttropfen zu entziehen; die Blut-Untersuchung ergab: rothe Blutkörperchen 6 416 000, weisse Blutkörperchen 144 000.

Um 2½ Uhr N. war die Körper-Temperatur noch weiter bis 34,7° C. gesunken, die Zahl der Respirationen stieg nach dieser Zeit bis 114.

Nach 24 Stunden ergab die Zählung der Form-Elemente: rothe Blutkörperchen 9 376 000, weisse Blutkörperchen 64 000.

Das Thier starb nach 36 Stunden.

Obduction. Meningen und centrales Nervensystem hyperämisch. Herzventrikel contrahirt, Herzohren erweitert und voll von flüssigem Blute. Lungen partiell emphysematös, hier und da bieten sie hyperämische Stellen und fleckweise Atelectasie, beim Druck kommt aus der Schnittfläche eine rothe Flüssigkeit (rothes Oedem) heraus. Milz etwas geschwollen, mit gut erkennbaren Follikeln. In den Nieren zeigt sich die Rindensubstanz entfärbt, sie bietet auf dem Durchschnitt rothe und graue, der Länge nach verlaufende Streifen, welche mit einander wechseln. Die Leber bietet an ihrer Oberfläche hellrothe Flecken, die unregelmässige Grenzen zeigen und die höchste Ausdehnung von 3 mm erreichen, die Schnittfläche ist getrübt. Uebrigens zeigen die anderen Organe eine starke Hyperämie.

Histologische Untersuchung.

Für die Untersuchung des Central-Nervensystems habe ich Stücke des Gehirns und der Medulla in eine in der Wärme gesättigte (7 procent.) Lösung von Sublimat in 5 procent. Kochsalz-Lösung gebracht. In dieser Lösung blieben die Stücke 6 Stunden liegen, dann wurden sie 24 Stunden in Wasser ausgewaschen und schliesslich je 24 Stunden lang in 30, 70 und 90 procent. Alkohol nachgehärtet. Um die in den Stücken zurückgebliebenen Sublimatkrystalle zu entfernen, habe ich dem allmählich steigenden Alkohol einige Tropfen von Jodtinctur zugesetzt. Als Färbung wandte ich die von mir (15) modificirte Nissl'sche Methode an.

Die anderen Organe, nehmlich Stücke derselben, wurden theils in grosse Quantitäten der Müller'schen Flüssigkeit eingelegt, diese letzten wurden dann in allmählich verstärkten Alkohol gebracht. Ganz kleine Stücke wurden auch in Chromosmium-Essigsäure eingelegt.

Central-Nervensystem nach 1 Stunde. Hirn: Alle Ganglienzellen der Hirnrinde zeigen sich stark verändert. Die Alterationen betreffen alle Zelltheile: das Chromatin (die Nissl'schen Zellkörperchen), den Kern und das Kernkörperchen.

Die Nissl'schen Zellkörperchen sind in feinste Körnchen zerfallen, welche nicht mehr gut die Thioninfarbe annehmen, so dass der Zellkörper hell erscheint; dabei ist meist die Randzone des Zellkörpers heller, als der übrige Theil des Zellleibes. Dieser helle Zustand der peripherischen Zone des Protoplasmas lässt in manchen Zellen schwer die Aussenlinie begrenzen. Andere Ganglienzellen zeigen ferner im Protoplasma runde Vacuolen, hier und da Reste von Nissl'schen Zellkörperchen, welche in Form von dunklen, fleckigen Gebilden sichtbar sind. Manche Zellen, welche auch einen hellen Leib besitzen, zeigen, dass diejenigen Zonen des Protoplasma, von welchen die Fortsätze ausgehen, dunkel, feingranulirt sind. Die grossen Pyramidenzellen bieten einen uniformen himmelblauen Grund, auf welchem man kleine, unscharf contourirte, stark gefärbte Gebilde sieht, welche Reste der zerfallenen Nissl'schen Zellkörperchen darstellen. Einige grosse Pyramidenzellen sind mit feineren pulverähnlichen, dunkleren Körnchen, die sich schwach blau gefärbt zeigen, bestreut. In diesen Ganglienzellen verlieren sich die Ränder des Kerns in dem mattblauen Zellleib. Die Kerne aller Nervenzellen erscheinen geschwollen, wie aufgebläht.

Das Kernkörperchen ist in fast allen Zellen deformirt, es zeigt am äusseren Rande Ausbuchtungen, welche ihm eine verschiedene Form verleihen. Einzelne Zellen besitzen zwei Kernkörperchen, deren eines das wahre oder Hauptkernkörperchen darstellt, das andere ist kleiner; andere Ganglienzellen zeigen drei Kernkörperchen, von denen eines gewöhnlich grösser, als die zwei anderen ist, es ist aber immer kleiner, als das normale Kernkörperchen. Wenn in einer Ganglienzelle das Kernkörperchen durch zwei oder drei Kernkörperchen ersetzt erscheint, so befinden sich diese letzteren nicht an ihrem richtigen Platze, nehmlich an der vom normalen Kernkörperchen besetzten Stelle, sondern sie liegen im Kerne und fast in gleichweiter Entfernung zerstreut. Diese, so zu sagen, Supplementar-Kernkörperchen zeigen ungleiche Grösse und nehmen die Thioninfarbe gut an.

In denjenigen Ganglienzellen, die die Hauptzahl bilden, wobei das Kernkörperchen nicht mehr seine normale Gestalt beibehalten hat, zeigt es verschiedene Formveränderungen, welche mittelst der Thioninfärbung gut hervortreten. Wenn das Kernkörperchen sich nur an einem Pol färbt, nehmlich da, wo die chromatische Substanz des Kernkörperchens sich meistens in Form einer rundlichen Masse angesammelt hat, dann zeigt das Kernkörperchen eine keulenförmige Gestalt; wenn die chromatische Substanz des Kernkörperchens an beiden Polen, meistens in ungleicher Menge, sich sammelt, dann gewinnt das Kernkörperchen gewissermaassen die Gestalt eines Handgriffes. Der bleibende Kernkörperchenraum, welcher zwischen der an den Polen gelegenen chromatischen Substanz bleibt, färbt sich

mehr oder weniger schlecht mit Thionin; wenn aber dieser Raum, kraft der in ihm noch vorhandenen gleichmässig verstreuten und färbbaren chromatischen Substanz, sich in demselben Tone, wie der übrige Theil des Kernkörperchens färbt, dann bekommt das Kernkörperchen das Aussehen eines gequetschten Ovoids.

Kleinhirn: Die Purkinje'schen Zellen zeigen Veränderungen, welche fast gleich dem eben Berichteten sind.

Rückenmark: Die Vorderhornzellen erscheinen viel weniger alterirt, während die anderen Ganglienzellen sich stark verändert zeigen. Die Chromatolyse ist hier in verschiedenem Grade entwickelt, sie erreicht aber nicht diejenige Intensität, welche wir in den Hirnzellen beobachtet haben. Manche Ganglienzellen zeigen eine Auflösung der Nissl'schen Zellkörperchen, welche in eine pulverartige Masse verwandelt erscheinen und den ganzen Zellleib erfüllen.

Der Kern ist in allen Zellen geschwollen, mehr oder weniger an die Wand gerückt und tief gefärbt. Bei manchen Nervenzellen erscheinen die Zellkörper zum Theil in Form von Krümeln und sonderbar geformten, vielgestaltigen Körperchen, zum Theil sind sie hier und da, meistens um den Kern, in feinstes Pulver zerfallen.

Das Kernkörperchen bietet in wenigen Zellen jene in den Hirnzellen geschilderten Veränderungen.

Nach 3 Stunden. Hirn: Die Ganglienzellen des Hirns zeigen nach drei Stunden eine starke Auflösung der geformten Substanz ihres Leibes. Eine solche Veränderung ist sehr ausgebreitet und betrifft alle Zellen der Hirnrinde und der grauen Kerne. Uebrigens sind die Veränderungen gleich den nach einer Stunde geschilderten.

Kleinhirn: Die Purkinje'schen Zellen zeigen sich im Allgemeinen ebenso verändert wie die nach einer Stunde.

Rückenmark: Die relativ am wenigsten veränderten Zellen sind die des Vorderhornes, bei denen die Nissl'schen Körperchen verschiedene Stadien ihrer Veränderungen zeigen; sie zeigen sich in sehr wenigen Zellen geschwollen, undeutlich contourirt und durch einander geworfen. Eine Anzahl von diesen geschwollenen Zellkörperchen sind in vielen Zellen in feine Körnchen zerfallen, in einer und derselben Ganglienzelle findet man vergrösserte und in Körnchen zerfallene Nissl'schen Zellkörperchen. In den anderen Ganglienzellen bemerkt man Atrophie, verbunden mit starker Chromatolyse, da die Nissl'schen Zellkörperchen in Auflösung übergegangen sind; mit dieser Auflösung geht eine Verkleinerung und ein blasses Aussehen der Körnchen einher, so dass die Ganglienzellen ein helles Protoplasma bieten. In wenigen Ganglienzellen, in denen die Zerfallskörner grösstentheils oder zum Theil verschwunden sind, sieht man in ihrem Protoplasma eine anfangende, mehr partielle Vacuolisation; das Kernkörperchen ist dabei kaum gefärbt und manche Zellen erscheinen des Kernkörperchens beraubt. In vielen Kernkörperchen sind kleine, rundliche,

entweder in der Mitte oder lateral gelegene, klare Stellen zu bemerken sonst bieten die Kernkörperchen die oben gesagten Gestaltsveränderungen.

Nach 6 Stunden. Hirn: Die Schnitte zeigen deutliche und starke Veränderungen an sämmtlichen Ganglienzellen der Hirnrinde. In den Nervenzellen sind die Nissl'schen Körperchen grösstentheils verschwunden, die Körner, welche aus ihrem Zerfall entstanden sind und sichtbar sind, liegen überall verstreut. Manche Ganglienzellen färben sich kaum und lassen die netzförmige Structur der ungefärbten Substanz stellenweise erkennen. In anderen Zellen findet sich die Chromatolyse in einem fortgeschritteneren Stadium, da durch den Schwund des Chromatins die ganze netzförmige Structur zu Tage getreten ist. In noch anderen Zellen findet man blassblaue, schattenhafte Gebilde.

Die grossen Pyramidenzellen zeigen uniform gefärbtes Protoplasma. Der Kern ist geschwollen und zur Seite gegen die Peripherie verschoben.

Das Kernkörperchen ist deformirt, wie oben geschildert, hier aber wiegt in den meisten Zellen die Handgriffform vor. Es fehlt nicht an Zellen, die anstatt eines Kernkörperchens drei zeigen.

Kleinhirn: In den Purkinje'schen Zellen sind die nehmlichen Veränderungen zu constatiren, wie in den nach einer Stunde hergestellten Präparaten.

Rückenmark: Die Schnitte bieten Zellveränderungen, die ähnlich den oben nach 3 Stunden geschilderten sind.

Nach 24 Stunden. Hirn: Die kleinen Pyramidenzellen lassen die Nissl'schen Zellkörperchen nicht gut erkennen; sie stellen sich in manchen Zellen als plumpe, unscharf contourirte und bisweilen schlecht tingirte Massen dar. Andere Ganglienzellen zeigen ein homogen gefärbtes Protoplasma, andere Auflockerung und Zerfall der Nissl'schen Zellkörperchen in feinste Körnchen, noch andere endlich lassen in einem hellen Protoplasma die Nissl'schen Zellkörperchen als schattenhafte Gebilde erkennen. Der Kern ist dabei angeschwollen. Das Kernkörperchen zeigt sich in wenigen Zellen anscheinend normal, in vielen anderen dagegen zeigt es die nach einer Stunde geschilderten Formveränderungen. In manchen Zellen, bei denen die Nissl'schen Zellkörperchen als solche verschwunden sind, stellt sich das Protoplasma runzelig dar, der Kern färbt sich schlecht, das Kernkörperchen ist durch 2—3 kleinere Kernkörperchen ersetzt, die Zelle erscheint verkleinert.

Kleinhirn: In den Purkinje'schen Zellen beobachtet man eine starke Chromatolyse. Manche Nervenzellen zeigen ein uniform gefärbtes Protoplasma. Der Kern und das Kernkörperchen zeigen dieselben Veränderungen, wie sie nach einer Stunde geschildert wurden.

Rückenmark: Die verschiedenen Nervenzellen werden noch nach 24 Stunden nicht gleichmässig beeinflusst. Die Nissl'schen Zellkörperchen

der Vorderhorn-Ganglienzellen zeigen stets geringe Alterationen, indem sie, zwar in nur wenigen Zellen, ihre normale Anordnung bewahrt haben und etwas geschwollen, klumpig aussehen; dementsprechend erscheint die Zwischensubstanz reducirt. Andere Nervenzellen haben die regelmässige Anordnung der Nissl'schen Körperchen verloren, diese letzteren erscheinen als ob sie durch einander geschüttelt wären, sie zeigen unscharfe Contouren und partiellen Zerfall in feine Körnchen und in grosser Menge um den Kern angehäuft; je weiter man von dieser Stelle aus gegen die Peripherie geht, um so geringer, werden sie. In manchen Ganglienzellen wird die grobkörnige Substanz noch feinstaubiger; in diesen Zellen lassen sich Zerfallskörner, welche um den Kern liegen, nicht oder nur sehr schwierig färben.

Der Kern hat erheblich an Grösse zugenommen, er ist heller, als der Zellleib und liegt excentrisch.

Das Kernkörperchen zeigt sich in den meisten Zellen normal, in andern dagegen beobachtet man in seinem Innern eine klare, runde Stelle, welche entweder im Centrum oder excentrisch liegt. Diese klare Stelle erscheint in wenigen Zellen von einem Hofe von intensiv gefärbtem Chromatin umgeben. Wenige Zellen zeigen im Kernkörperchen zwei oder drei klare Stellen. Manche Ganglienzellen lassen schon eine partielle Vacuolen-Bildung erkennen.

Nach 30 Stunden. Hirn: In den Zellen der Hirnrinde findet man ausgedehnte Alterationen. Die Ganglienzellen zeigen eine fast völlige Zerstörung der Nissl'schen Zellkörperchen, welche in eine kaum gefärbte pulverartige Masse, die den Zellleib erfüllt, verwandelt sind; andere Nervenzellen bieten ein homogen und uniform gefärbtes Protoplasma; in noch vielen anderen Zellen erscheint das Protoplasma hell, und hier und da sieht man Reste der Nissl'schen Zellkörperchen, welche sich als schwach contourirte und kaum gefärbte Gebilde darstellen.

Der Kern ist angeschwollen, liegt der Peripherie nahe und zeigt in den am stärksten veränderten Ganglienzellen eine wellenförmige Grenzlinie. Das Kernkörperchen bietet ausser den oben geschilderten Gestalts-Veränderungen noch andere Form-Alterationen; es erscheint mit runden Ausbuchtungen versehen, die in verschiedener Zahl an der Peripherie desselben haften. Dieser Zustand ändert, wie erklärlich, die Gestalt des Kernkörperchens, welches eine drei- bis viereckige, maulbeerige Form gewinnt. Die grossen Pyramidenzellen bieten, im Vergleich mit den kleinen, eine bessere Thionin-Färbung, sie zeigen ein partiell oder total homogenes, himmelblau gefärbtes Protoplasma, durch welches schwach contourirte Gebilde, ohne Zweifel Reste der chromatischen Substanz, schimmern. Mit der Verminderung der Tinctions-Fähigkeit dieser Gebilde geht ein Hellwerden und eine Vacuolisirung des Protoplasmas parallel.

Kleinhirn: Im Kleinhirn haben die Nissl'schen Zellkörperchen der Purkinje'schen Zellen den staubigen Zustand ihrer Zerstörung erreicht.

In einer grossen Anzahl dieser Ganglienzellen scheint die Chromatolyse im Allgemeinen in denjenigen Protoplasma-Theilen, woraus der Hauptfortsatz entspringt, mehr ausgesprochen zu sein. Der Kern ist aufgebläht und befindet sich am Rande. Das Kernkörperchen ist in vielen Zellen gut erhalten, in anderen dagegen zeigt es die Gestalts-Veränderungen, welche in den Kernkörperchen der nach 30 Stunden untersuchten Hirnganglienzellen fanden.

Rückenmark: Der Zerfalls-Process der Nissl'schen Zellkörperchen ist in den Ganglienzellen verschiedenartig ausgeprägt. Die Vorderhorn-Ganglienzellen zeigen Veränderungen, jedoch stets geringeren Grades. Wenige Vorderhorn-Ganglienzellen bieten in der That die ersten Stadien der Chromatolyse, die Nissl'schen Zellkörperchen sind nehmlich zum Theil grob, plump geworden, zum Theil sind sie in Körnchen zerfallen; in diesen letzteren Ganglienzellen ist der Kern gegen die Peripherie verlagert. In den anderen Ganglienzellen zeigen die Nissl'schen Körperchen einen starken Zerfall, welcher sich vornehmlich und ausgeprägter um den Kern stattfindet.

Der Kern ist geschwollen und ein wenig gegen die Peripherie verlagert. Das Kernkörperchen hat seine Form behalten, es enthält in manchen Zellen eine helle, runde Stelle, welche niemals in der Mitte des Kernkörperchens liegt. Andere, zwar wenige Ganglienzellen zeigen anstatt eines Kernkörperchens zwei oder drei kleinere, im Kerne zerstreute Kernkörperchen.

Nach 36 Stunden. Hirn: Keine Zelle bietet das normale Aussehen der Nissl'schen Zellkörperchen. Das Protoplasma mancher Zellen nimmt eine diffuse, himmelblaue Färbung an; durch dasselbe treten hier und da kleine Reste der chromatischen Substanz, welche sich in Form von schwach contourirten, kaum gefärbten Gebilden darstellen. Viele andere Zellen zeigen einen vorgeschrittenen Grad der Veränderung, sie bieten einen homogenen, hellen Körper, worin sich die Reste der chromatophilen Substanz als Schatten darstellen; zur gleichen Zeit zeigt das Protoplasma in seinem Innern leere und rundliche Stellen, welche eine verschiedene Ausdehnung des Zellleibes und schliesslich den ganzen Zellleib einnehmen können. Manche Ganglienzellen zeigen an manchen Stellen unbestimmte Contouren.

Die grossen Pyramidenzellen erscheinen relativ besser conservirt, manche derselben bieten eine uniforme Färbung des Kernes und des Protoplasmas.

Der Kern, sowohl der kleinen als auch der grossen Pyramidenzellen, erscheint angeschwollen, excentrisch; fast wandständig gelegen. Das Kernkörperchen bietet eine veränderte Gestalt, es zeigt die oben besprochenen Figuren, unter denen die ovoide Gestalt die häufigere zu sein scheint.

Kleinhirn: Die Purkinje'schen Zellen bieten eine deutliche Chromatolyse, welche in körnigem Zerfall der Nissl'schen Zellkörperchen besteht. Andere Purkinje'schen Zellen zeigen einen homogen gefärbten Zellkörper,

und die kleinen Reste der Nissl'schen Zellkörperchen schimmern aus einer diffusen blauen Masse als tief tingirte Flecken hervor. In manchen Zellen beobachtet man auch eine Homogenisirung des Kernes, welcher, wenn er sich fast in demselben Tone wie das Protoplasma färbt, keine scharfe Abgrenzung des Kernes vom Protoplasma gestattet.

Der Kern ist angeschwollen und etwas excentrisch gelegen. Fast alle Kernkörperchen bieten die oben in den Hirnzellen beschriebenen Veränderungen. Manche Purkinje'schen Zellen lassen gar nicht oder nur kaum die Anwesenheit des Kernes erkennen. Bemerkenswerth ist, dass einzelne Ganglienzellen einen kleinen runden Kern bieten, der sich intensiv mit Thionin färbt und der Zellperipherie nahe liegt.

Rückenmark: Die relativ am wenigsten alterirten Zellen sind immer diejenigen, die im Vorderhorne ihren Sitz haben. Von diesen Vorderhorn-Ganglienzellen zeigen einige Schwellung der Nissl'schen Zellkörperchen, welche in Folge dessen plump aussehen und sich unter einander fast berühren; in den anderen Zellen sind die Nisssl'schen Zellkörperchen körnig zerfallen. Die anderen Nervenzellen zeigen ein homogenes, kaum gefärbtes Protoplasma, in welchem noch Reste des Nissl'schen Zellkörperchen vor handen sind. Der Kern ist grösser, wie aufgebläht, das Kernkörperchen hat seine rundliche Gestalt bewahrt, aber es lässt auch Veränderungen in seinem Innern erkennen, nehmlich die Anwesenheit leerer rundlicher Stellen, welche entweder im Centrum oder excentrisch liegen. Diese hellen Stellen im Innern des Kernkörperchens können in der Zahl von zwei, drei auftreten.

Herz nach 1 Stunde: Man bemerkt eine starke Congestion der Blutgefässe, so dass nicht nur die relativ grossen Gefässe erweitert und mit Blut gefüllt erscheinen, sondern auch das Capillarnetz durch eine Art natürlicher Injection sehr deutlich wird. Die Muskelfasern sehen etwas blass aus, ihre Streifung ist in manchen Fasern weniger, als normal angedeutet. Hier und da sieht man in einzelnen Schnitten vereinzelte kleine Blut-Extravasate.

Nach 3 Stunden: Ausser den nach 1 Stunde erwähnten Störungen findet man eine leichte Vermehrung der Muskelkerne und das Auftreten von wenigen kleinen Rundzellen in denjenigen Stellen des Bindegewebes, wo dasselbe in relativ grosser Ausdehnung vorhanden ist. Diese leukocytische Infiltration beobachtet man am Besten um die kleinen Blutergüsse herum. Diejenigen Faserbündel, welche an diese Blut-Extravasate grenzen, zeigen sich in die Länge gezogen und haben dem entsprechend einen geringen Umfang.

Nach 6—24 Stunden: Die Veränderungen gleichen, alles zusammengenommen, den nach 3 Stunden geschilderten.

Nach 30 Stunden: Die Hyperämie dauert noch fort. Einzelne Fasern zeigen undeutliche Querstreifung, andere eine homogene Beschaffenheit. Diejenigen Fasern, welche der äussern Fläche des Herzens nahe liegen,

zeigen eine besser conservirte Streifung, als diejenigen, welche nahe dem Endocard liegen; diese letzteren zeigen sich in der That stärker verändert, indem ihre normale Streifung zum Theil verloren gegangen ist und die Fasern eine trübe Beschaffenheit erworben haben.

Nach 36 Stunden: Bemerkt man ausser den erwähnten regressiven Störungen eine relativ stärkere leukocytäre Infiltration um die Blutgefässe und im interstitiellen Bindegewebe.

Lungen nach 1 Stunde: Die mikroskopische Beobachtung ergiebt eine starke Hyperämie und bei stärkerer Vergrösserung eine beträchtliche Erweiterung der Capillaren, die stärker als in der Norm gewunden sind, sie springen buckelförmig in die Lumina der Lungenbläschen vor. Die Alveolarwände zeigen sich breiter. Die meisten Alveolen sind mit einer gelblich gefärbten Substanz gefüllt, andere dagegen zeigen sich deutlich mit Blut ausgefüllt. Die Bronchien zeigen nichts Nennenswerthes, nur die kleinsten sind von kleinen runden Leukocyten umgeben.

Nach 3 Stunden ergiebt die mikroskopische Untersuchung ein dem eben Berichteten gleiches Ergebniss.

Nach 6 Stunden: Ausser der Hyperämie bemerkt man eine kleinrundzellige Infiltration der Septen. Das Lumen der Alveoli enthält, ausser den Blut-Bestandtheilen, desquamirte Epithelzellen. Die cylindrischen Endothelzellen der grösseren Bronchien, besonders die Kerne derselben, färben sich schlecht mit der Carminfarbe; sie sind zum Theil von der Wand abgehoben. Die kleinsten Bronchien enthalten Blut-Elemente, ihre Wand zeigt sich mehr oder weniger stark zellig infiltrirt.

Nach 24—30 Stunden: Die Bronchialwand ist zum Theil zellig in Form von kleinen Heerden infiltrirt, die Blutgefässe derselben sind stark mit Blut gefüllt. Bemerkenswerth ist, dass um den Knorpel Hämorrhagien stattgefunden haben; in Folge dieser Blut-Extravasate zeigen sich die Knorpel zum Theil gelblich gefärbt. Diese gelbliche Färbung hat ihren Grund in den Blutungen, aus denen das Blutpigment, welches von den Knorpelzellen eingenommen worden ist, herrührt.

Bei starker Vergrösserung sieht man, dass die Grenzen der Knorpelzellen durch die Anwesenheit von Blutkörperchen, die dieselben ganz umgeben, besser hervortreten. Die Schleimhaut enthält kleine runde Leukocyten in grösserer Anzahl, als in der Norm. Um die tubulösen Drüsen, die unter der Muskelhaut ihren Sitz haben, bemerkt man eine relativ starke kleinrundzellige Infiltration. Die Epithelzellen der Schleimhaut zeigen eine schwache Carminfärbung, sie sind zum Theil von der Wand losgelöst, was in den grösseren Bronchien besser zum Vorschein kommt. Diese abgestossenen Epithelzellen bilden meistens Zellenlamellen und erfüllen zum Theil das Lumen der Bronchien. Die Zellenkerne dieser Falten nehmen die Carminfarben nicht mehr gut oder gar nicht an. Jene Epithelzellen, welche sich noch an ihrem Platze befinden, färben sich bald gut, bald zeigen sie eine verwischte Färbung.

Nach 36 Stunden ist der histologische Befund dem eben geschilderten gleich.

Niere. Nach 1 Stunde werden die Nieren leicht hyperämisch. Die Glomeruli erscheinen vergrössert, füllen fast vollständig den Kapselraum. Die Epithelien, sowohl der gewundenen wie der geraden Harncanälchen, nehmen nicht mehr gut die Carminfarbe an, ihr Protoplasma enthält albuminoide Körner, somit erscheint es trüb, feinkörnig. In manchen Harncanälchen erscheint die Kernfärbung kaum gelungen, an einzelnen Zellen ist die Anwesenheit des Kernes nur aus einer leichten Schattirung zu erkennen. Einzelne Epithelzellen lassen die Contouren ihres Leibes noch erkennen, andere wenige nicht mehr; in diesen letzteren ist die Tinction der Kerne blass oder bleibt vollständig aus. Das Lumen einzelner Harncanälchen erscheint mit einer körnigen Substanz gefüllt.

Nach 3 Stunden: An den nach dieser Zeit aus den Nieren hergestellten mikroskopischen Schnitten zeigt sich eine stärkere Hyperämie. In manchen Kapselräumen sieht man wenige rothe Blutkörperchen, in anderen sind die Blut-Elemente in so grosser Zahl, dass man von einer Hämorrhagie sprechen darf. Einzelne Glomeruli sind vergrössert, manche Schlingen derselben prall mit Blut gefüllt. Die starke Füllung der Blutgefässe ist besser auf longitudinalen Schnitten sichtbar, sie ist intensiver an den Grenzgefässen der Rinden- und Marksubstanz. Die Harncanälchen, besonders diejenigen in der Marksubstanz, sind von prall mit Blut gefüllten Gefässen umgeben, ihr Epithel zeigt sich blass, trübe, zum Theil gelblich gefärbt; die Kernfärbung ist nicht oder kaum gelungen. An manchen Harncanälchen sehen die Epithelzellen an ihrer das Lumen begrenzenden Seite oft wie zerfressen oder abgebröckelt aus. Im Lumen mancher Harncanälchen, besonders derjenigen der Marksubstanz, bemerkt man ferner rothe Blutkörperchen und gelegentlich einen Cylinder.

Nach 6 Stunden: Die regressiven Störungen an den Endothelzellen befinden sich hier in einem vorgerückteren Zustande. Die Malpighi'schen Glomeruli sind so stark hyperämisch geworden, dass die peripherischen Schlingen besser hervortreten, indem sie, wegen Entblössung von dem bekleidenden Epithel und wegen der gelben Farbe, die ihnen das in ihnen enthaltene Blut verleiht, deutlicher erscheinen. Die Epithelien, sowohl die der gewundenen, wie auch die der geraden Harncanälchen, sind blass, trübe, zum Theil an dem freien Rande des Protoplasma wie ausgezackt und zum Theil von der Wand losgelöst. Das Lumen mancher Harncanälchen enthält hyaline, gelblich gefärbte Cylinder, hie und da veränderte Epithelzellen.

Nach 24 Stunden: Die Malpighi'schen Körperchen sind zum Theil von ihrem Epithel entblösst, während ihre peripherischen Schlingen glasig aussehen; zum Theil ist ihr Epithel kolbenförmig abgehoben und sieht durchsichtig, glasig aus. Hie und da trifft man im Kapselraum desquamirte Zellen und kleine Anhäufungen einer feinkörnigen Masse.

Das Epithel der Harncanälchen ist der Nekrose verfallen, die Kerne

färben sich schlecht oder gar nicht, das Protoplasma ist trübe, feinkörnig, an einzelnen Stellen ist es im Beginn der Ablösung von der Wand, die Epithelzellen sind also von ihrer Unterlage abgehoben und viele darunter zeigen sich am freien Rande wie abgebröckelt. Im Lumen mancher Harncanälchen befindet sich eine körnige Masse, welche hie und da Zellreste einschliesst. Die Harncanälchen der Marksubstanz weisen in ihrem Lumen homogene, leicht gelblich gefärbte Cylinder auf.

Nach 30 Stunden: In den Präparaten dieser Nieren sieht man ausser den oben geschilderten Veränderungen eine stärkere Entblössung der Harncanälchen von ihrem Epithel. Diese Entblössung hat eine relativ grosse Ausdehnung erreicht. An den Stellen, wo entblösste Tubuli vorhanden sind, erhält man bei schwacher Vergrösserung wegen des Aneinanderklebens ihrer Wände, den Eindruck, als ob wir es mit einer Hyperplasie des intertubulären Bindegewebes zu thun hätten. In vielen Harncanälchen haben die Epithelzellen ihre Structur verloren, sie sehen fast gleichmässig aus, ihre Kerne haben die Färbbarkeit verloren, das Protoplasma ist bald gleichmässig trübe, bald mehr homogen geworden. Die Glomeruli erscheinen blass und zeigen eine glänzende, kolbenförmige Randlinie.

Nach 36 Stunden: Die Schnitte bieten nach dieser Zeit die nämlichen Veränderungen, wie sie nach 30 Stunden geschildert wurden.

Leber nach 1 Stunde: Die Capillargefässe sind erweitert und strotzen von Blut; im Centrum der Lobuli ist die Gefässerweiterung bedeutend schärfer ausgeprägt. In Folge dieser Blutfüllung der Capillaren treten die Grenzen der Leberbalken und der Zellen sehr scharf hervor, wie es bei einer künstlichen Injection stattfindet. Die Leberzellen erscheinen allenthalben gepresst, etwas abgeflacht, ihr Protoplasma ist feinkörnig, durchsichtig und gleichmässig. Hie und da sind kleine, allerdings seltene Hämorrhagien zu sehen; die Leberzellen, die an die Blut-Extravasate grenzen, zeigen sich gelblich gefärbt; auch begegnet man noch grösseren Hämorrhagien, welche eine wahre Zerstörung der Lobuli herbeigeführt haben. In diesen hämorrhagischen Heerden findet man zuweilen Theile von Lobuli, deren Zellen sich noch mehr oder weniger gut färben, sowie einzelne ungefärbte Leberzellen, die entweder isolirt oder zu zwei, zu drei u. s. w. vereinigt vorkommen. Das Lumen der Gallengänge ist mit einer feinkörnigen Substanz erfüllt. Die Arterien zeigen verdickte Intima und eine allerdings spärliche, rundzellige Infiltration in dem umgebenden Bindegewebe; die Media färbt sich nicht gut mit Alauncarmin.

Nach 3 Stunden: Ausser den oben erwähnten Circulationsstörungen, welche hier stärker sind und noch besser die Configuration der Acini hervortreten lassen, sieht man etwas deutlicher eine kleinrundzellige Infiltration um die Arterien und die Gallengänge. Die Hyperämie tritt an einzelnen Stellen des interlobulären Bindegewebes so stark hervor, das wir, falls viele Gefässe prall mit Blut gefüllt neben einander vorkommen, den Anschein eines anfangenden Angioms bekommen. An denjenigen Stellen des

interlobulären Bindegewebes, worin man ein relativ grosses, stark mit Blut gefülltes Gefäss trifft, nimmt dieses Gewebe eine radiäre Anordnung an, deren Mitte von dem Gefässe eingenommen wird und von dessen Wänden das Bindegewebe in Gestalt von Strängen allenthalben nach der Peripherie des Lobulus geht. Die peripherischen Zellen der Lobuli haben ihre normale Gestalt eingebüsst, sie sind bald oval, bald spindelförmig ausgezogen, bald ohne scharf begrenzte Contouren. Die anderen Leberzellen haben in Folge des von den blutgefüllten Capillaren überall ausgeübten Druckes ihre Gestalt verändert, sie sind feinkörnig und zeigen schwache Kern- und Protoplasma-Färbung. Auch die Blutcapillaren, welche in den bindegewebigen Hüllen der grösseren Gallengänge verlaufen, sind stark hyperämisch.

Nach 6 Stunden gleichen die Veränderungen den nach 30 Stunden geschilderten.

Nach 24—30 Stunden: Nach dieser Zeit bemerkt man weiter, dass an einzelnen Stellen des interlobulären Bindegewebes die rundzellige Infiltration stärker hervortritt. Hie und da erscheinen in den Lobuli nekrotische Heerde, welche meistens ihren Sitz in der Mitte des Lobulus haben; sie kennzeichnen sich durch die Schwierigkeit der Farbstoff-Aufnahme; in ihrer Umgebung ist keine rundzellige Infiltration zu bemerken. Manche nekrotische Heerde, welche nicht den ganzen Lobulus, sondern nur einen Theil desselben einnehmen, besitzen eine gelbliche Färbung und enthalten zerstreute Blut-Elemente.

Nach 36 Stunden bemerkt man weiter Fettkügelchen im Protoplasma vieler Leberzellen.

Wenn man die erhaltenen Ergebnisse recht betrachtet, so sieht man, dass die Gesammtheit dieser anatomischen Störungen einen hinreichenden Beweis für die Existenz einer schädigenden Ursache, die zu gleicher Zeit alle Organe betrifft, bildet. Um diese so rasch auftretenden anatomischen Störungen der Organe zu erklären, muss man an die Anwesenheit schädigender Stoffe im Blute denken.

Die Veränderungen, welche wir im centralen Nervensystem beobachteten, haben, im Vergleich mit denen der von uns untersuchten Organe, einen höheren Grad erreicht; sie betreffen auch das Kernkörperchen der Ganglienzellen, d. h., so zu sagen, das Zellherz.

In der That wird durch den Sonnenstich nicht nur die Cohäsion der chromatophilen Massen der Nissl'schen Zellkörperchen, sondern auch der Zusammenhang der chromatischen Substanz des Kernkörperchens aufgehoben. Was diesen letzteren Zu-

stand der Chromatin-Lösung anbetrifft, so erwähnen wir als erstes Zeichen das Zustandekommen rundlicher, heller Stellen im Kernkörperchen, die Vacuolisation des Kernkörperchens (Fig. 20, 21), wie wir dieselbe auch in den Ganglienzellen bei der acuten Anämie beobachtet haben[16]; allmählich wird diese Loslösung stärker, und die chromatische Substanz sammelt sich in Form von sich gut färbenden Anhäufungen entweder an den Polen des ovoid gewordenen Kernkörperchens, oder an anderen Stellen, aber immer an der Peripherie desselben, so dass der Nucleolus verschiedene Formen annimmt. (Fig. 1—19). Diese kugelförmigen Chromatin-Ansammlungen ziehen die Thioninfarbe gierig an sich. Die Randlinie des Kernkörperchens zeigt sich gleichzeitig nicht mehr gerade, sondern mehr oder weniger stark wellenförmig (Fig. 8, 13, 18, 19). Wenn die Reste der chromatischen Substanz der Kernkörperchen, welche sich äusserst schwach tingiren, gänzlich verschwinden, so sehen die Chromatin-Ansammlungen wie selbständige Kernkörperchen aus.

Die Alterationen des Herzens, der Lungen, der Nieren und der Leber sind im Verhältniss zu denjenigen der Ganglienzellen weniger schwer, obgleich, an und für sich betrachtet, schwer.

Manche Autoren behaupten, dass das Blut der vom Hitzschlage getroffenen Menschen in hohem Grade verändert sei. Diese Veränderungen bestehen nicht, wenigstens bei der acuten Form der Insolation und nach den Resultaten unserer Versuche, in einer Aenderung der morphologischen Blutbestandtheile, sondern in einer Wärmestauung, in einer Uebererwärmung des Blutes und folglich ohne Zweifel in einer veränderten chemischen Constitution des Plasma, das dann geeignet wird, zuerst und in intensiver Weise das Central-Nervensystem zu reizen, sich somit auch in der Lage befindet, die chemische und physikalische Beschaffenheit der Gewebe zu verändern. Dem Gesagten zu Folge werden die Gewebe zuerst von dem überwärmten Blute und dann erst von der aufgehobenen Leistung des Central-Nervensystems schädlich beeinflusst. Die verminderte oder vernichtete Leistung des Gehirns und des Rückenmarkes ruft zweifellos eine Abnahme des Strahlungs-Vermögens hervor, da, wie bekannt, die Wärmestrahlung unter dem Einfluss des Nervensystems steht[17].

Wir haben niemals in unseren Versuchen, welche die acute Form des Sonnenstiches betrafen, eine nennenswerthe constante Blutveränderung constatirt; wir haben im Allgemeinen eine Vermehrung aller Blutbestandtheile wahrgenommen. Bei den nach der Insolation überlebenden Thieren haben wir eine vorübergehende Vermehrung der Zahl der Leukocyten beobachtet, welche höchstwahrscheinlich auf vasomotorischen Phänomenen in Folge der Abnahme der Körpertemperatur beruht. Gleiches haben Winternitz[18], Rovighi[19], Knöpfelmacher[20], Thayer[21] und Grawitz[22] bei der Wirkung kalter Bäder auf den Organismus constatirt.

Hinsichtlich der weissen Blutzellen hat uns die Trocken-Methode Ehrlich's eine leichte Vermehrung der Zahl der neutrophilen Zellen erkennen lassen. Mit der Anwendung des Fleischl'schen Hämoglobinometers konnten wir keine Aenderung im Hämoglobingehalt feststellen; letzterer ist nur bei künstlicher, langsam verlaufender Erhöhung der Eigenwärme vermindert.

Wir haben auch nur vorübergehend im Stadium der Körper-Abkühlung eine Zunahme in der Dichte des peripherischen Blutes beobachtet, und erblicken darin eine Erscheinung der Wirkung der Abnahme der Körpertemperatur, welche eine Contraction der peripherischen Gefässe bedingt. Betreffs der Zunahme der Blutdichte muss Maas[23] besonders erwähnt werden, der die Ansicht vertritt, dass die Eindickung des Blutes die Hauptbedingung für den Tod durch Hitzschlag darstellt. Wir können ihm nicht beistimmen, weil diese Eindickung des Blutes nicht beständig auftritt und nur als Folge der Körper-Abkühlung zu betrachten ist.

Die von uns beobachteten Herz-Veränderungen sind an und für sich nicht im Stande, den Tod der insolirten Thiere sicher zu erklären; trotzdem erklären manche Autoren den Tod in Folge des Sonnenstiches durch eine von dem übererwärmten Blute veranlasste Herzlähmung (Vallin[24]) oder durch die Coagulation des Myosins (Cl. Bernard, Bücke, Kühne[25]). Man darf diese beiden Ursachen, nehmlich die Herzlähmung und die Coagulation des Myosins, gewissermaassen gelten lassen, wenn die Versuchsthiere, während sie der Wirkung der strahlenden Sonnenwärme ausgesetzt sind, zu Grunde gehen. Diese Hypothesen ermangeln aber einer genügenden anatomischen Unter-

lage, da die histologischen Veränderungen des Herzens beim Tode durch Sonnenstich im Vergleich mit denjenigen des Central-Nervensystems so gering sind, dass man ihnen das Hauptgewicht für die Ursache des Todes nach Insolation nicht zuschreiben darf. Diejenigen Thiere, welche, nachdem sie insolirt umfielen, noch einige Zeit am Leben geblieben sind, starben unter fortdauernder Körpertemperatur-Abnahme; dies beweist, dass nicht die Wärmestauung die alleinige Ursache des Todes der Thiere in jedem Falle von Insolation ist.

Die Versuchs-Ergebnisse zwingen uns, verschiedene Ursachen beim Tode durch Sonnenstich anzunehmen: bei denjenigen Thieren, welche bald nach ihrem Umfallen zu Grunde gehen, mag die Steigerung der Eigenwärme, nehmlich die Abnahme des Strahlungsvermögens, die Hauptrolle spielen; bei denjenigen Versuchsthieren dagegen, bei welchen der Tod nicht während der Einwirkung der Sonnenstrahlen oder bald darauf, sondern erst nach ihrer Erholung eintritt, kann die Hyperthermie nicht die Hauptursache des Todes sein; da muss man andere Factoren in Betracht ziehen: erstens die Zunahme des Strahlungsvermögens, welche zum Theil von dem schon veränderten Central-Nervensystem abhängt; zweitens, die veränderte chemische Beschaffenheit der Gewebe, folglich auch des Blutes, welches mit deletären Stoffen überladen ist und sich demgemäss ähnlich verhält, wie bei Infections-Krankheiten, welche mit dem Sonnenstich das gemein haben, dass bei beiden Zuständen vielfache Alterationen des Nervensystems zu Tage treten.

Die Gewebe, welche durch das überhitzte Blut in einem gewissen Grade verändert sind, werden in einen Zustand der Irritation versetzt; ihre Leistung ist nicht mehr normal, indem das Blut toxische Stoffe erhält, als krankhaftes Material weiter wirkt und den durch die Wärme hervorgerufenen Process beschleunigen hilft.

Wir können als feststehend betrachten, dass die nach der Insolation überlebenden Versuchsthiere mehr Wärme aussenden, als sie zurückempfangen und aufnehmen; die Thiere sterben also nicht in Folge der Ueberhitzung der Gewebe, sondern in Folge der Abkühlung.

Der Sonnenstich wirkt daher zerstörend auf das Strahlungs-

vermögen des Körpers, so dass der Organismus sich nicht mehr im Zustande des beweglichen Gleichgewichtes erhalten kann.

Da die Veränderungen, welche sich im Central-Nervensystem entwickeln, bei den an der Sonne umgefallenen und gestorbenen Thieren und bei den sich wieder erholenden und während des Stadiums der Körpertemperatur-Abnahme zu Grunde gehenden Thieren fast die gleiche Intensität erreicht, so muss man vermuthen, dass die Abkühlung grösstentheils durch die im Blute angehäuften toxischen Stoffe herbeigeführt wird. Die ins Blut eingetretenen deletären Stoffe können ihre abkühlende Wirkung jedoch nicht immer äussern, da dieselben, während der Sonnenwärme-Aufnahme entweder nur in geringer Quantität vorhanden sind, oder nur schwach sind, oder nicht zur Geltung gelangen können.

Woher rühren diese im Blute enthaltenen toxischen Substanzen? Zuerst muss man annehmen, dass die erhöhte Wärme des Blutes für sich selbst im Stande ist, die chemische Constitution der Gewebe zu ändern, zweitens, dass ein auf diese Weise verändertes Blut seinerseits die Leistung der Zellen verringern muss; in Folge der veränderten Functionsleistung der Zellen werden die von denselben verarbeiteten Stoffe nicht genügend umgewandelt, und so treten in den Geweben je nach Qualität und Quantität verschiedenartige anomale Stoffwechsel-Producte auf. Die Ursache dieser Aenderung des Stoffwechsels kann in den Zellen selbst primär durch die vermehrte Blutwärme oder secundär in Folge der im Blute laufenden Toxine gegeben sein; es ist aber höchstwahrscheinlich, dass beide Momente mitspielen.

Unter dem Einfluss dieses physisch und chemisch veränderten Blutes werden auch die anderen Organe alterirt. Die Störungen der Lungen darf man auf die aus ihrer Oberfläche, allerdings nur in geringem Maasse stattgefundene Ausscheidung von toxischen Substanzen zurückzuführen. Für die Leber und die Nieren, welche zu den Organen gehören, welche einen grossen Antheil an der Ausscheidung der schädigenden Stoffe aus dem Organismus haben, können wir ohne Zweifel zum Theil die anatomischen Störungen als Folge der Ausscheidung der Toxine durch die Galle und den Harn ansehen.

S c h l ü s s e. Aus den obigen Versuchen ergiebt sich folgendes Resumé:

1. Die Thiere, welche nach der stattgefundenen Insolation noch der Sonne ausgesetzt bleiben, sterben in Folge von Hyperthermie.

2. Die Thiere, welche nach ihrem Umfallen an einen relativ kühlen Ort gebracht werden und sich dort erholen, gehen unter fortdauernder Abnahme ihrer Körpertemperatur zu Grunde.

3. Die Abnahme der Körpertemperatur der Versuchsthiere hängt von der Störung des Strahlungsvermögens und von der Wirkung schädigender, im Blute laufender Stoffwechsel-Producte ab.

4. Die Alterationen mancher Organe (Lunge, Niere, Leber) sind auch zum Theil auf die aus denselben stattgefundene Ausscheidung der im Blute laufenden Toxine zurückzuführen.

5. Das Blut zeigt eine vorübergehende Zunahme der Dichte, aller Form-Elemente und der neutrophilen Zellen, in einzelnen Fällen ist auch Leukocytose wahrzunehmen. —

Nachtrag. Die jüngst erschienene Arbeit von Max Herford (Deutsche medicin. Wochenschr. No. 52, 27. Dec. 1900) ist mir erst kurz vor der Einsendung dieser Arbeit zugegangen, so dass ich dieselbe leider nicht mehr gut berücksichtigen kann. Herford etablirt eine Analogie zwischen Verbrennung und Hitzschlag.

Literatur.

1. Prévost: Journal de physique, 1811.
2. O. Cramer, Faserschwund nach Insolation. Ziegler's Centralblatt Bd. 1.
3. A. Meyer: Faserschwund in der Kleinhirnrinde. Arch. f. Psych. XXI.
4. R. Arndt: Zur Pathologie des Hitzschlages. Dieses Archiv 64. Bd.
5. Siedamgrotzcky, Zwei Fälle von Hitzschlag. Berl. klin. Wochenschr. 1876.
6. P. Dittrich: Ueber Hitzschlag mit tödtlichem Ausgange. Zeitschr. f. Heilk. XIV. Bd.
7. Noir: Progrès médical 1898.
8. Hiller, Der Hitzschlag. Deutsche militär-ärztl. Zeitschr. 1891.
9. Birch-Hirschfeld: Grundriss d. allg. Pathol. Leipzig 1892.
10. Koerfer: Deutsche medicin. Wochenschr. 1893.
11. Accademia di medicina. Tornata del 26. dicembre 1894. La Riforma medica 1895.
12. Cl. Bernard: Influence de la chaleur sur les animaux. Revue scientifique, 2e série. 1871.

13. Lauder Brunton: Action of heat on the heart. Brit. med. Journal 1873.
14. Werhoysky: Untersuchungen über die Wirkung erhöhter Eigenwärme auf den Organismus. Ziegler's Beiträge, 18. Bd.
15. G. Scagliosi: Dieses Archiv 152. Bd.
16. Derselbe: Beitrag zur pathologischen Anatomie des centralen Nervensystems bei der acuten Anämie. Deutsche medicin. Wochenschrift 1898.
17. Dubois: Ueber den Einfluss der nervösen Centren auf die Thermogenie. Le Progrès médical 1894, refer. in Ziegler's Centralblatt VI. Bd.
18. Winternitz: Centralbl. f. klin. Medicin 1893.
19. Rovighi: Rassegna delle scienze mediche und Prager medic. Wochenschrift 1892.
20. Knöpfelmacher: Wiener klin. Wochenschr.
21. Thayer: John Hopkins Bulletin 1893 und The Lancet 1893.
22. Grawitz: Centralbl. f. inn. Medicin 1894.
23. Maas siehe Birch-Hirschfeld: Allg. Pathologie.
24. Wallin: Recherches expérim. sur l'insolation. Arch. générales de médecine 1870.
25. Ch. Bouchard: Traité de pathologie générale. Th. I.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I.

Fig. 1—18 Ganglienzellen des Hirns.
Fig. 19—21 Ganglienzellen des Rückenmarkes.

III.

Ueber disseminirte Nephritis bacillaris Tuberculöser ohne Nieren-Tuberkel.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Breslau.)

Von

Dr. med. Arthur Heyn,

z. Z. Assistenzarzt an der Kgl. Frauen-Klinik.

(Von der Medicin. Facultät der Breslauer Universität preisgekrönte Arbeit.)

Bei der Beobachtung tuberculös erkrankter Organe überhaupt und speciell der Nieren ist man gewohnt, das Hauptaugenmerk auf die typischen Zeichen der Tuberculose, die, sei es miliaren, sei es submiliaren Knötchen zu richten. Nur bei einzelnen Organen, so vor allem bei der Lunge, hat in gewissem Sinne Laennec, jedenfalls Virchow in seiner bekannten Abhandlung über die käsige Pneumonie daneben noch eine andere Aeusserung der Giftigkeit des Tuberkel-Bacillus in Rechnung gezogen. An diesem Organ wies er nehmlich auf das je nach den örtlichen und zeitlichen Bedingungen variable Auftreten entzündlicher Erscheinungen hin, denen sich, gemäss den nach Ort und Zeit wechselnden Bedingungen, degenerative, besonders aber nekrotisirende hinzugesellen.

Nun hat im hiesigen Pathologischen Institut Herr Geheimrath Ponfick seit längerer Zeit bei Personen, die an einer wo immer localisirten Tuberculose gestorben waren, die Beobachtung gemacht, dass auch die Nieren, mit oder ohne typische Miliartuberkel, unverhältnissmässig oft unverkennbare Zeichen entzündlich-degenerativer Heerd-Erkrankung darbieten. Sie äusserten sich unter dem Bilde eigenartiger Schwundvorgänge, die nicht ohne Weiteres unter die bekannten Formen der Nierenschrumpfung eingereiht werden konnten, und für die auch eine concrete Ursache zunächst nicht zu ermitteln war. Die Tragweite, welche er solchen Befunden beimessen musste, nahm dadurch noch zu, dass zugleich eine Reihe von Fällen ausgesprochener Phthise zur

Beobachtung kam, bei welchen in den Nieren nur die erwähnten Atrophien zu sehen waren. Nichtsdestoweniger liess hier selbst eine genaue mikroskopische Untersuchung der übrigen Theile der Niere nirgends floride Tuberkel oder andere Heerde, welche man als ausgeheilte hätte bezeichnen dürfen, entdecken.

In Uebereinstimmung hiermit sah ich in Fällen der letzteren Art diese Schrumpfungs-Heerde ohne ersichtliche Regelmässigkeit multipel über die Niere verstreut, bald grösser, bald kleiner, von dem Durchmesser von 1 mm bis zu 1 cm. Ihre Form ist sehr verschieden; entweder, und zwar meistens, sind es rundliche Defecte der Oberfläche, oder sie sind mehr oval bis länglich, ja furchenförmig. Ihre Ränder sind nicht scharf begrenzt, sie gehen meist allmählich in das übrige Niveau der Nieren-Oberfläche über, doch so, dass man die Defecte genau abgrenzen kann. Der Rand der fraglichen Heerde ist meist ziemlich glatt, doch hat er mitunter Aehnlichkeit mit einer strahligen Narbe. Der Niveau-Unterschied ist nicht bedeutend, er beträgt gewöhnlich 1—2 mm, selten bis zu ½ cm.

Auf Radiärschnitten setzt sich die Einziehung in einer keil- oder streifenförmigen Zone nach dem Mark der Rinde fort. Mikroskopisch sieht man in dem betroffenen Bezirk Schrumpfungs- oder Entartungs-Vorgänge an Glomerulis und Tubulis, sowie eine mehr oder minder bedeutende Wucherung von Bindegewebe an Stelle der zu Grunde gegangenen specifischen Nieren-Elemente.

Die Schrumpfungs-Vorgänge scheinen erst in späteren Stadien ein Einsinken der Oberfläche zu bewirken, denn es gelingt leicht, bei der mikroskopischen Untersuchung an sich ganz ähnliche Schrumpfungs-Vorgänge mit und ohne Niveau-Unterschied nachzuweisen.

Es muss hier von vornherein der Gedanke an einen Zusammenhang mit einer Schrumpfung nach einer der diffusen Formen von Nephritis abgelehnt werden, also z. B. auch die senile Atrophie oder die genuine Schrumpfniere. Von allen diffus die ganze Niere betheiligenden Processen trennten sich die fraglichen Heerde zunächst ab, und zwar vor allen Dingen durch ihr zwar multiples, jedoch mehr zerstreutes Auftreten. Es wurden andererseits Erscheinungen, wie sie diese diffusen Processe begleiten, mehr oder minder ausgesprochene Granulirung der Ober-

fläche, ein festeres Haften der Kapsel beim Abziehen, an den geschrumpften Nieren nie beobachtet. Auch bezüglich der einzelnen Heerde fanden sich beträchtliche Unterschiede; denn die senile Atrophie, die noch am ehesten in Betracht käme, zeigt mehr rundliche, weniger keilförmige, diffus die ganze Rinde betheiligende Heerde, die mit einander confluiren, aber selten das Mark ergreifen. Differential-diagnostisch müsste man das Alter der betreffenden Person mit berücksichtigen. Einerseits war unter sämmtlichen 20 Fällen von Schrumpfung in nur 4 Fällen das Alter höher, als 60 Jahre. Andererseits befinden sich gerade unter den später zu besprechenden Individuen (4), deren Nierenbefund vermöge der gleichzeitigen Anwesenheit von Tuberkel-Bacillen besonders maassgebend ist, solche in einem Alter von 2, bezw. 27 Jahren.

Die genuine Schrumpfniere trennt sich ebenfalls durch die diffuse Betheiligung der Niere, die es wohl selten zu ausgesprochen kegel- oder pfriemenartigen Heerden kommen lässt, scharf von den beobachteten Heerden ab.

Da die nämlichen Schrumpfungs-Erscheinungen immer wieder beobachtet wurden und sich mit den bisher bekannten, in der Literatur und den Lehrbüchern geschilderten Befunden nicht vereinen liessen, so musste sich schliesslich der Gedanke aufdrängen, dass man es hier mit etwas Specifischem, mit einem Schrumpfungs-Process sui generis zu thun habe. Da andererseits die beschriebenen Schrumpfungs-Processe immer nur in Nieren von Individuen gefunden wurden, welche an tuberculösen Affectionen, besonders der Lungen, gelitten hatten, so musste man die anfängliche Vermuthung, dass es sich nur um ein zufälliges Zusammentreffen der beiden Affectionen handle, aufgeben, und die häufige Coincidenz zwang dazu, die beiden Affectionen in einen ursächlichen Zusammenhang zu bringen.

Wenn man die Literatur der letzten Zeit nach Veröffentlichungen über Nieren-Schrumpfungen und ihre Beziehungen zu Infections-Krankheiten, speciell zur Tuberculose, durchsucht, so findet man nur spärliche Andeutungen, welche darauf hinweisen können, dass die oben beschriebenen Processe schon gelegentlich beobachtet und nicht als zu den bekannten Schrumpfungs-Processen gehörig beurtheilt wurden. In den mir zugänglichen Lehrbüchern

der pathologischen Anatomie von Ziegler, Birch-Hirschfeld, Kaufmann und Schmauss fand ich nichts von derartigen Schrumpfungs-Processen in der Niere erwähnt. Da die spärlichen Bemerkungen über Nierenschrumpfung, beziehungsweise Entzündungs-Processe eine Zusammenfassung noch nicht erfahren haben, so liegt der Schluss nahe, dass sie unbeachtet blieben und Kenntniss von ihnen zu weiteren Kreisen nicht gedrungen sei.

Die Andeutungen, welche ich fand, beschränken sich allerdings auf Erwähnung und Beschreibung von verstreuten, umschriebenen Entzündungs-Heerden, die bei gleichzeitigem Bestehen einer tuberculösen Erkrankung des betreffenden Individuums, — meist bei Miliar-Tuberculose —, beobachtet wurden. Eine Erwähnung derartiger Heerde, welche nicht als Tuberkel aufgefasst wurden, fand ich bei Arnold[1]) und Benda[2]). In anderen Arbeiten, welche sich speciell mit der Beziehung von Nieren-Erkrankungen zu Infections-Erkrankungen beschäftigen, fand ich nichts von Nieren-Schrumpfungen bei Tuberculose erwähnt. So sagt z. B. Ribbert[3]) in seiner Abhandlung: „Ueber unsere jetzigen Kenntnisse von der Erkrankung der Nieren bei Infections-Krankheiten“ nichts über diesen Punkt. Auch Ziegler[4]) äussert sich in seiner Arbeit: „Ueber die Ursachen der Nieren-Schrumpfung nebst Bemerkungen über die Unterscheidung verschiedener Formen von Nephritis“ nur ganz allgemein über bindegewebige Schrumpfungen, ohne sie in einen Zusammenhang mit Tuberculose zu bringen. In der Literatur der letzten Jahre gelang es mir nicht, etwas Weiteres über diesen Punkt zu eruiren. In den Lehrbüchern fand ich nur allgemeine Angaben darüber, „dass man in tuberculös erkrankten Organen neben tuberculösen Neubildungen auch einfache oder eitrig-hämorrhagische Processe finde, und dass man in Folge dessen den Tuberkel-Bacillus wahrscheinlich auch als Entzündungserreger auffassen könne“. So z. B. bei Strümpell[5]), dem die vorstehenden Zeilen entnommen sind, und

[1]) J. Arnold, Dieses Archiv Bd. 83 (1881) S. 289 und dieses Archiv Bd. 87 (1882) S. 114.

[2]) C. Benda, Berliner klin. Wochenschrift 1884, No. 12.

[3]) Ribbert, Deutsche med. Wochenschrift 1889, No. 39.

[4]) E. Ziegler, Deutsches Archiv f. klin. Medicin 1880, 25.

[5]) A. Strümpell, Lehrbuch d. spec. Patholog. u. Therapie, Bd. I, S. 336. 7. Auflage.

in Kaufmann's Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie[1]. Diese Angaben beziehen sich meist auf Befunde in den Lungen, speciell die sogenannte käsige Pneumonie; über ähnliche Befunde in den Nieren dagegen konnte ich sonst nichts ermitteln.

Es soll nun zunächst eine Uebersicht über alle Arten von Schrumpfung gegeben werden, die bei gleichzeitiger tuberculöser Erkrankung in der Niere beobachtet wurden.

Wenn eine makroskopisch sichtbare Einziehung an der Oberfläche der Nieren vorhanden war, wurden Tuberkel in dem grösseren Bruchtheil der Fälle gefunden, nur in einem verhältnissmässig kleinen vermisst. Hieraus ergiebt sich nun folgende Uebersicht:

1. Einziehungen neben Tuberkeln: Je nach dem Zustande, der Anordnung und der Umwandlung der miliaren Knötchen lassen sich hier mehrere Unterabtheilungen unterscheiden. Ich fand:

a) typische Tuberkel-Knötchen in radiärer Richtung perlschnurartig angeordnet, so dass sie auf dem Durchschnitt trotz ihrer Vielheit für das blosse Auge wie ein einheitlicher Heerd aussahen; ferner dieselben Heerde in der Ausheilung begriffen: die verkästen Partien der Knötchen fangen an, resorbirt zu werden, es wuchern vom Rande her bindegewebige Züge ein;

b) ausheilende, vereinzelte Tuberkel in der Nähe der Nierenoberfläche;

c) Tuberkel-Knötchen in der Tiefe, ebenfalls isolirt auftretend, jedoch geht von ihnen eine nach der Peripherie ziehende, keilförmige Zone aus mit geschrumpften oder entarteten Glomeruli und Tubuli; der geschrumpfte Bezirk zeigt weder Verkäsung noch Riesenzellen.

2. Einziehungen ohne Tuberkel. Ich fand:

Nirgends in der Tiefe einen typischen Tuberkel, Verkäsung oder Riesenzellen, aber einen keilförmigen oder schmäleren, mehr pfriemenförmigen Heerd, in welchem Glomeruli und Tubuli zum Theil verödet, zum Theil bindegewebig geschrumpft sind, der je nach dem Alter eine lebhafte kleinzellige Infiltration zeigt, oder sich schon zu einer wenig kernhaltigen Narbe umgewandelt hat.

[1] E. Kaufmann, Lehrbuch d. spec. pathol. Anatomie, 1896. S. 204 ff.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der mit Einziehungen versehenen Nieren an beliebigen anderen Stellen fand ich, dass sowohl Tuberkel-Knötchen, als auch Schrumpfungen vorhanden sein können, ohne dass eine makroskopisch sichtbare Eindellung der Oberfläche überhaupt vorhanden wäre. So liessen sich sämmtliche unter 1a, b, c und 2 angeführten (tuberculösen) Veränderungen beobachten, ohne dass die Spur einer Einziehung vorhanden gewesen wäre. Es liegt somit der Schluss nahe, dass die unter 1a, b und c und 2 angeführten Fälle nur als fortgeschrittene Formen der zuletzt erwähnten zu betrachten seien, dass es bei genügend langer Zeit auch an den letzteren zu einer Einsenkung der Oberfläche gekommen wäre.

Ausserdem fanden sich häufig in denselben Nieren, welche die eine oder die andere Art der erwähnten Schrumpfungs-Erscheinungen zeigten, noch typische Tuberkel-Knötchen, isolirt auftretend, in Rinde, Mark oder Grenzschicht, welche keine andere Reaction hervorgerufen hatten, als eine kleinzellige Infiltration ihrer nächsten Umgebung, oder welche die Elemente ihrer Nachbarschaft, Tubuli recti und contorti, einfach bei Seite gedrängt hatten. Dieselben zeigten sich ferner in manchen Fällen ebenfalls in der Ausheilung begriffen, was sich an dem Auftreten fasriger Bindegewebszüge in ihrer Peripherie erkennen liess, oder sie waren völlig zu fibrösen Knötchen umgewandelt, ohne dass sie ihre Umgebung irgendwie alterirt hätten.

Es mag nun das Häufigkeits-Verhältniss, in dem beide Erscheinungen, Schrumpfungen und Tuberkel-Eruptionen, in der Niere vorkommen, an der Hand einer Uebersicht gezeigt werden, die sich über annähernd ½ Jahr erstreckt. In die folgende Statistik wurden nur Fälle von ausgesprochener Tuberculosis pulmonum aufgenommen. Dabei wurden aber sorgfältig alle diejenigen Phthisen ausgeschaltet, bei denen schon makroskopisch Arteriosklerose oder Embolie der Nierengefässe zu erkennen war[1]).

Es kamen im neuen Institut von Anfang Januar bis Ende Juni im Ganzen 37 Fälle zur Autopsie, deren Nieren auf

[1]) Benutzt für die Statistik wurden die Fälle, welche im Neuen Pathologischen Institut vom 1. Januar 1900 bis Ende Juni zur Section gelangten, und diejenigen, welche im alten Institut seit dem 1. April 1900 secirt waren.

Schrumpfungs-Vorgäng und Tuberculose genau untersucht wurden. Unter diesen 37 waren zunächst 11 (29,73 pCt.), bei denen sich gar nichts, weder Tuberkel-Eruptionen noch Schrumpfung, aufdecken liessen. Unter den restirenden 26 Fällen (70,27 pCt.) waren 14 Fälle enthalten (37,84 pCt.), wo sich lediglich Tuberkel-Knötchen vorfanden, 5 (13,51 pCt.) wo man bloss Schrumpfungen antraf, endlich 7 (18,92 pCt.), welche beide Heerd-Erkrankungen vereint aufwiesen. Die Resultate sind aus folgender Tabelle zu ersehen. Die einzelnen Fälle sind nach dem Lebensalter geordnet.

No. des Falles	Alter und Geschlecht	Tuberkel	Schrumpfung	No. des Falles	Alter und Geschlecht	Tuberkel	Schrumpfung	No. des Falles	Alter und Geschlecht	Tuberkel	Schrumpfung
32	8 Wochen	+	—	24	18 Jahr	—	—	20	37 Jahr	+	—
8	13 „	—	+	2	19 „	—	—	4	37 „	—	—
34	2 Monat †	+	—	14	19 „	+	—	3	37 „	+	—
33	5 „ †	—	—	7	22 „	—	+	26	37 „	—	—
31	7 „ †	+•	—	18	23 „	+	—	6	39 „	+	+
22	9 „	+	—	19	26 „	+	—	15	44 „	—	+
1	10 „ †	+	+	9	27 „	—	+	21	46 „	+	+
5	2 Jahr †	+	+	35	28 „	—	—	23	49 „	—	—
36	2 „	+	+	11	29 „	—	—	13	51 „	—	—
25	2 „ †	+	—	17	33 „	—	—	27	53 „	+	+
28	2¼ „	+	—	29	34 „	+	—	16	65 „	+	+
12	2½ „ †	—	+	37	34 „	+	—				
10	12 „	+	—	30	36 „	—	—				

† = weiblich.

Aus dieser Zusammenstellung ergiebt sich zunächst die bemerkenswerthe Thatsache, dass in weniger als einem Drittel aller einschlägigen Fälle die Nieren durchaus unbetheiligt blieben. Der Rest sondert sich in zwei annähernd gleiche Gruppen: Bei der einen trifft man nur Tuberkel, bei der anderen hingegen Schrumpfungs-Erscheinungen mit oder ohne gleichzeitige Tuberkel.

Als für den Zweck der Arbeit belanglos wurden alle Fälle ausgeschaltet, die entweder gar nichts oder nur Tuberkel-Eruptionen zeigten, und nur diejenigen untersucht, bei denen sich Entzündungs- oder Schrumpfungs-Erscheinungen in irgend einer Form, sei es mit, sei es ohne Tuberkel, zeigten. Es blieben dann nach Abzug der übrigen noch 12 Fälle übrig, welche in der folgenden Tabelle nach den hauptsächlichsten Angaben der

Laufende No.	No. des Falles	Alter und Geschlecht	Niere: Schrpfg. mit Tuberkel-eruption	Niere: Schrpfg. ohne eruption	Aërogene Infection: Lunge: Acute Processe	Lunge: Chronische Processe	Lunge: Pleuritis	Lunge: Gl. bronch.	Kehlk.: Ulcera	Kehlk.: Gl. cervical	Darm: Ulcera	Darm: Gl. mesenter.	Haematog. Infection: Leber: Tub.	Milz: Tub.	Gehirn: Meningitis	Gehirn: Solitärtub.	Caries	Cystitis tub.	Ureteritis tub.	Bemerkungen
1.	1	10 Monat †	1	—	Bronch. pur.	—	1	1	—	—	—	1	1	1	0	0	—	—	—	—
2.	5	2 Jahr †	1	—	Miliartub.	Phthis. pulm.	1	1	1	1	1	1	1	1	—	1	—	—	—	Tuberkelbac.-
3.	6	39 „	1	—	—	Peribr. tub.	1	—	1	1	1	—	—	—	0	0	—	—	—	Bfd. positiv
4.	7	22 „	—	1	Peribr. tub.	—	—	—	1	—	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—
5.	8	13 Wochen	—	1	Miliartub.	Peribr. tub.	—	—	—	—	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—
6.	9	27 Jahr	—	1	Peribr. tub.	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Tuberkelbac.-
7.	12	2½ „ †	—	1	Bronch. pur.	—	1	1	—	—	—	1	1	—	1	—	—	—	—	Bfd. positiv
8.	15	44 „	—	1	—	Tuberc. pulm.	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9.	16	65 „	1	—	—	Peribr. tub.	—	—	1	1	1	—	—	1	—	—	—	—	—	Tuberkelbac.-
10.	21	46 „	1	—	—	dto.	1	—	—	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	Bfd. positiv
11.	27	53 „	1	—	—	dto.	—	—	1	—	1	1	1	—	0	0	—	—	—	—
12.	36	2 „	1	—	—	Tuberc. pulm.	—	—	—	—	—	1	1	1	—	—	—	—	—	—
13.	Altes Institut	45 „ †	—	1	—	dto.	1	—	—	1	—	1	—	—	—	—	—	1	—	Tuberkelbac.-
14.	Altes Institut	37 „	—	1	—	dto.	1	1	—	—	1	—	—	—	—	—	1	—	1	Bfd. positiv
15.	Altes Institut	60 „	—	1	—	dto.	1	1	—	—	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—
16.	Altes Institut	14 „	1	—	—	dto.	1	—	—	—	1	—	1	1	1	1	—	—	—	—
17.	Altes Institut	27 „ †	—	1	—	dto.	1	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
18.	Altes Institut	26 „ †	1	—	—	dto.	1	—	—	—	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—
19.	Altes Institut	71 „	1	—	—	dto.	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20.	Altes Institut	31 „	1	—	—	dto.	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—

† = weiblich. 0 = Kopfhöhle nicht secirt.

Sections-Protocolle rubricirt sind. Zu diesen 12 Fällen kommen noch 8 aus dem alten Institut stammende Fälle von Schrumpfung, die nicht in die Statistik aufgenommen werden konnten[1]).

Auffallend häufig ist bei diesen 20 Fällen die Mitbetheiligung des Kehlkopfes und des Darmtractus. Sie ist in insgesammt 19 Fällen = 95 pCt. zu constatiren; dabei ist der Darmtractus dreimal so häufig betheiligt, wie der Respirations-Tractus. Die zugehörigen Drüsen sind ebenfalls in einer Reihe von Fällen mitbetheiligt; die Cervical-Drüsen in 20 pCt., die Mesenterial-Drüsen in 35 pCt.

Unter den 20 Fällen befinden sich nur 7, in welchen die weitere Verbreitung des infectiösen Materials sich auf Kehlkopf und Darmtractus beschränkt hat. In den übrigen 13 Fällen = 65 pCt. ist die Verbreitung des Infectionsstoffes ausserdem auch auf hämatogenem Wege erfolgt. Am meisten betheiligt hierbei ist die Milz = 8mal = 40 pCt., dann folgt die Leber mit 7mal = 35 pCt.; auch im Gehirn, bezw. den Meningen fanden sich 6mal = 20 pCt. Tuberkel-Eruptionen. In nur einem Falle = 5 pCt. war auch das Knochensystem metastatisch inficirt: Caries der Wirbelsäule.

Wenn die Fehler dieser Berechnung auch durch die Berechnung auf 100 wachsen, so geben die gefundenen Resultate

Alter	Schrumpfung vorhanden			Keine Schrumpfung		
	Männer	Frauen	Summa	Männer	Frauen	Summa
Unter 1 Jahr	1	1	2	2	3	5
2—10 „	1	2	3	1	1	2
11—20 „	1	—	1	4	—	4
21—30 „	2	2	4	8	—	8
31—40 „	3	—	3	1	—	1
41—50 „	2	1	3	1	—	1
51—60 „	2	—	2	—	—	—
61—70 „	1	—	1	—	—	—
Ueber 70 „	1	—	1	—	—	—
	14	6	20	17	4	21

[1]) Dieselben konnten in die procentualische Berechnung nicht aufgenommen werden, weil die nebenher verlaufenden Fälle nicht mit untersucht wurden. Die Gesammtzahl aller untersuchten Fälle beträgt also 45.

doch ein ungefähres Bild von der Mitbetheiligung der übrigen Organe. Ueber die Beziehung zu Alter und Geschlecht aller beobachteten Fälle giebt vorstehende Tabelle Aufschluss.

Es überwiegt das männliche Geschlecht um mehr, als das Doppelte. Die Vermuthung, dass ein bestimmtes Lebensalter zu Schrumpfungs-Processen disponire, scheint sich nicht zu bestätigen. Wenn auch mit dem 20.—30. Jahre derHöhepunkt erreicht zu sein scheint, so sind doch die Unterschiede zu gering, um bei der kleinen Anzahl der Fälle einen sicheren Schluss zu gestatten, und es muss weiteren, ausgedehnteren Beobachtungen überlassen bleiben, diese Frage nach der einen oder anderen Seite zu entscheiden.

Unter den registrirten 20 Fällen, welche mit Schrumpfung verlaufen sind, fanden sich nicht weniger als 4, bei denen in noch zu beschreibenden Heerden typische Tuberkel-Bacillen sich fanden, d. h. von den 20 Schrumpfungs-Fällen in 20 pCt., von den untersuchten 37 Fällen in 10,81 pCt.

Ich will nun zunächst eine makroskopische und mikroskopische Beschreibung der 4 erwähnten Fälle geben, in denen ich einen positiven Befund von Tuberkel-Bacillen hatte, da diese 4 die Aufmerksamkeit naturgemäss am meisten auf sich ziehen und uns des Weiteren am meisten beschäftigen werden.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden die zu untersuchenden Nierenstücke nach einer Härtung in 4 pCt.igem Formalin in Celloidin eingebettet und in Schnitte von 10—15 μ zerlegt. Um Uebersichtsbilder zu gewinnen, wurden die Schnitte mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt und in Canadabalsam eingelegt. Diejenigen Schnitte, welche zum Nachweis etwa vorhandener Bakterien, besonders Tuberkel-Bacillen dienen sollten, wurden zunächst durch mehrstündiges Einlegen in Aether-Alkohol ää wieder von dem Celloidin befreit, weil dasselbe beim Färben mit Anilinfarben durch sein starkes Mitfärben stört, und dann einzeln in Wasser gelegt. Um sie bei der Färbung bequemer behandeln zu können, und besonders um die Zeitdauer der Entfärbung genau in der Hand zu haben, wurden die Schnitte auf dem Objectträger festgeklebt. Zu diesem Zweck wurden sie auf dem Objectträger ausgebreitet, mit Fliesspapier abgetupft und durch mehrfaches Durchziehen der Rückseite des Object-

trägers durch die Flammen des Bunsenbrenners fixirt. Wenn die Schnitte nicht über 15 μ dick waren, so klebten sie vollständig fest genug, um die Färbe-Proceduren auszuhalten; ausserdem wurde durch das gelinde Erhitzen der Schnitte das Structurbild nur sehr unwesentlich verändert, jedenfalls bei weitem nicht in dem Grade, wie es z. B. bei der Gefriermethode geschieht. Die Schnitte wurden dann 10 Minuten in der Wärme mit Carbolfuchsin (modificirte Ehrlich'sche Lösung) gefärbt, mit salzsaurem Alkohol (1 : 100) einige Sekunden entfärbt und in 60 pCt.igem Alkohol abgespült, bis sie keine Farbe mehr abgaben. Dann wurden sie mit Methylenblau nachgefärbt, in 96 pCt. Alkohol abgespült, in Xylol aufgehellt und in Canadabalsam eingelegt.

Lag der Verdacht vor, dass nicht nur Tuberkel-Bacillen, sondern auch noch andere Bakterien-Arten im Spiele seien, so wurde ausserdem nach Gram, bezw. Gram-Günther gefärbt. Daneben wurde die Methode von Löffler benutzt, oder es wurde mit Gentianaviolett gefärbt.

In dem ersten der 4 Fälle handelt es sich um ein zweijähriges Mädchen, (5), das an subacuter Miliar-Tuberculose gestorben war.

Die Section ergab: Krankheit: Tuberculosis pulmonum. Todesursache: Miliar-Tuberculose.

Peribronchitis tuberculosa caseosa. Bronchopneumonia. Degeneratio tuberculosa caseosa glandul. pulmon., cervical., mesenter. Pleuritis dextra fibrinosa adhaesiva. Tubercula miliaria pulmon., pleurae, hepatis, lienis, renum. Tubercula solitar. duo cerebri (corpor. striati sin et hemisphaer. cerebelli sin). Dilatatio ventriculi sin. cordis. Ulcus tuberculos. laryngis. Tubercula ductus bilifer.

Die Nieren-Section sagt ausserdem: An der Oberfläche beider Nieren unter der Kapsel vereinzelte Knötchen, besonders in der Nähe des unteren Poles der rechten Niere. Ueber die Nieren verstreut sind schwach eingezogene Stellen; auf dem Sectionsschnitt fehlen die Knötchen.

Mikroskopisch zeigt sich, dass die erwähnten eingezogenen Gebiete auf Radiärschnitten durch die ganze Nierendicke verfolgbar sind. Sie besitzen eine keil- oder pfriemenförmige Gestalt, die Basis liegt in der Rinde, die Spitze reicht bis in die Papille. In den Heerden sind die Glomeruli z. Th. hyalin entartet, z. Th. mehr oder weniger geschrumpft, so dass man ihre Gestalt gerade noch aus der umgebenden kleinzelligen Infiltration herauslesen kann, oder sie sind ganz durch Rundzellenhaufen verdeckt oder durch Bindegewebszüge ersetzt. Dass es Glomeruli gewesen sind, erkennt man an wenigen erhaltenen Kernen der Kapsel und an vereinzelten, zwischen den Rundzellen verstreut liegenden Epithelzellen der Schlingen.

Die dazwischen liegenden Tubuli contorti sind fast völlig verschwunden und ebenfalls durch Rundzellenzüge oder Stränge faserigen Bindegewebes ersetzt. Hin und wieder scheint noch die Membrana propria erhalten zu sein. Die zugehörigen Tubuli recti sind völlig collabirt, z. Th. verschwunden. Die Zwischensubstanz ist reichlich mit lymphoiden Zellen infiltrirt. Zwischen den verödeten Glomeruli sieht man vielfach hyaline Cylinder die Lage der verschwundenen Tubul. contort. noch andeuten. In der Papille ist die Zwischensubstanz ganz homogen, sie enthält nur wenige Kerne und scheint hyalin entartet zu sein; sie färbt sich mit Hämatoxylin hell blassblau und nach der van Gieson'schen Methode hell orangefarben.

In diesen Heerden finden sich weder Riesenzellen, noch die geringsten Spuren beginnender oder abgelaufener Verkäsung. Auf Serienschnitten zeigt sich stets dasselbe Bild, nirgends in der Tiefe ein Tuberkel.

In Schnitten durch andere Einziehungen derselben Niere zeigt sich, dass mitunter an der tiefsten Stelle des geschrumpften Bezirkes, im Rande oder im Mark, ein Tuberkel sitzt, welcher durch sein Wachsthum offenbar die blutleitenden Wege in irgend einer Weise so geschädigt hat, dass das peripherisch von ihm gelegene, von dem betroffenen Gefässstämmchen versorgte Gebiet der Schrumpfung anheimgefallen ist. Meist finden sich hier in den geschrumpften Gebieten neue, kleinere, in der Ausheilung begriffene Tuberkelchen. Doch sind diese Heerde mehr rundlich-länglich und zeigen nicht die ausgesuchte Keil- oder Pfriemenform der zuerst beschriebenen Heerde, bis in die Papille setzen sie sich nicht fort.

In einem dieser zuerst beschriebenen Heerde fanden sich innerhalb eines geschrumpften Glomerulus Tuberkel-Bacillen, welche theils innerhalb der geschrumpften Schlingen, theils dazwischen im Kapselraum lagen. In weiteren Serienschnitten gelang es nicht mehr mit Sicherheit, typische Formen zu finden, doch wurden wiederholt in demselben Heerd Gebilde gefunden, ganz kurze, unregelmässige Stäbchen und mehr kokkenartige Formen, welche man in Folge ihrer Säurefestigkeit bei der Carbolfuchsin-Färbung und der Aehnlichkeit mit den in verkästen Tuberkeln vorkommenden regressiven Formen wohl als Reste zerfallener Tuberkel-Bacillen wird bezeichnen dürfen. In Präparaten, die 2 Minuten nach Gram oder mit Löffler'schem Methylenblau, bezw. Gentianaviolett gefärbt wurden, fanden sich diese Bildungen nicht vor, auch andere Bakterien liessen sich nirgends nachweisen.

Aus dem klinischen Bilde des Krankheits-Verlaufes bei diesem Kinde ist nur hervorzuheben, dass Oedeme an den unteren und ante exitum auch an den oberen Extremitäten bestanden, ferner, dass der Harn Albumen enthielt. —

Der zweite Fall, bei welchem Tuberkel-Bacillen nachgewiesen wurden, betraf einen 27jährigen, an käsiger Pneumonie verstorbenen Cigarrenarbeiter (9).

Die Section ergab: Krankheit und Todesursache: Peribronchitis dissemin. recens lobi inf. pulmon. sinistri.

Pneumonia gelatinosa ulcerosa lob. sup. pulm. sin. cum pleuritide fibrin. et vasculosa. Synechia apicis dextri. Peribronchitis caseosa disseminata lob. inf. sin. Ectas. alveol. et emphysema verum tot. fere pulm. dextr. Compressio circumscript. in lob. inf. dextr. Ulcera parva tonsill. Dilatat. et hypertroph. permagn. atr. et ventricul. dextr. cord. Foramen ovale apertum. Dilatat. art. pulmon. Sclerosis diffusa valvul. mitral. Degenerat. incip. in cono pulm. Angustia aortae et usura incipiens adipos. Hyperplasis lienis. Hyperaemia venos. hep. Haematoma recens muscul. rector. abdom., imprimis dextr.

Die Nieren-Section ergiebt makroskopisch: Beide Nieren venös hyperämisch, die Oberfläche zeigt auf dunkelblauroth gefärbtem Grunde mehr oder weniger scharf abgegrenzte, weissliche Flecken von Hirsekorn- bis Pfennigstück-Grösse, Tuberkelknötchen sind auch auf vielen Schnitten nicht aufzufinden. Die Oberfläche zeigt mehrfache flache Eindellungen, länglich bis furchenförmig. Denselben entsprechen auf Radiärschnitten nicht, wie im ersten Falle, keilförmige Bezirke.

Mikroskopisch zeigen sich rings um viele Glomeruli oder in deren Nähe Anhäufungen von Rundzellen. Von diesen kleinen Heerdchen aus ziehen Stränge von Tubuli nach dem Marke, welche sich von den übrigen, nebenherlaufenden durch ihren Reichthum an enger stehenden und sich mit Hämatoxylin stärker färbenden Kernen deutlich abheben. Ueber die Rinde verstreut sind kleine Heerdchen, mit geschrumpften und z. Th. hyalin entarteten Glomeruli und Harncanälchen, welche Cylinder enthalten oder cystisch erweitert sind. Die Zwischensubstanz der Papille ist hyalin entartet. Unweit der Rinde finden sich in der Nähe eines theils faserig, theils hyalin entarteten Glomerulus mehrere kleine Entzündungsheerde und in einem derselben bei der Färbung mit Carbolfuchsin-Methylenblau mehrere typische Tuberkel-Bacillen. Die Färbung mit Löffler'schem Methylenblau und nach der Gram'schen Methode weist andere Bakterien nicht nach.

Patient war innerhalb von 3 Wochen einer rasch fortschreitenden käsigen Pneumonie erlegen. Er kam mit hohem Fieber in die medicinische Klinik. Sein Befinden verschlechterte sich von Tag zu Tag. Der Allgemeinzustand wechselte ausserordentlich, und es trat schliesslich unter starker Dyspnoe und Cheyne-Stokes'schem Athmen der Exitus lethalis ein. Im Harn war mässig viel Eiweiss vorhanden, Beschwerden von Seiten der Nieren fehlten vollständig. —

Im dritten Falle handelt es sich um eine 45jährige Frau, die einer serofibrinösen Pleuritis erlag.

Die Section ergab: Krankheit: Tuberculosis pulm., ren. dextri, vesicae. Todesursache: Pleuritis serofibrinosa dextra. Tuberculosis pulmonum.

Caverna magna apicis dextr. Pleurit. serofibrinos. dextr. Pleurit. incip. fibrin. sin. Splenitis acuta. Tuberculos. gland. mesenter. lat. dextr. Diverticula parva coeci. Degen. adipos. hepat. Tuberculos. grav. ren. dextr. Pyelitis tub. Tubercula ureter. dextr. Ulcera tub. vesicae. Tubercula singula ren. sin.

Die Nieren-Section ergiebt: Rechte Niere klein, die Rinde schmal, von graugelber Farbe; besonders in der Marksubstanz, an einzelnen Stellen die Pyramiden vollständig ersetzend, finden sich käsige Zerfallshöhlen, die z. Th. direct mit dem Nierenbecken communiciren. Im Nierenbecken eine Anzahl von Knötchen-Eruptionen, die Schleimhaut desselben ist geröthet. In den noch erhaltenen Theilen der Niere, besonders der Rinde, finden sich ausserdem blutig infiltrirte Heerde mit gelblichen Einlagerungen. Der zugehörige Ureter ist dilatirt und zeigt in seinem ganzen Verlaufe mehr oder weniger confluirende, grösstentheils zerfallende, gelblich-weisse Eruptionen. Die linke Niere ist von etwa entsprechender Grösse, blass. Die Rinde zeigt einen leicht gelblichen Farbenton: an einzelnen Stellen finden sich an der Oberfläche der Niere unbedeutende gelbliche Einlagerungen, die sich streifenförmig gegen die Tiefe fortsetzen. Einzelne Partien zeigen eine leichte Einziehung der Oberfläche. Eine dieser Partien, mit körnigem Grunde, von beinahe Pfennigstück-Grösse, wird untersucht. In einem neuen Schnitt finden sich makroskopisch kegelförmige bis pfriemenförmige Streifen, welche bis in die Papillengegend reichen.

Mikroskopisch sieht man entsprechend dieser Streifung stark kleinzellig infiltrirte Heerde. In dem Bereiche derselben finden sich die Tubuli contorti und recti z. Th. faserig geschrumpft, z. Th. durch dichte Züge kleinzelliger Infiltration, welcher zahlreiche Eiterkörperchen mit gelappten Kernen beigemischt sind, fast verdeckt. Dazwischen verlaufen Züge von Tubuli, die sich durch grossen Reichthum an dicht gedrängt stehenden, lebhaft mit Hämatoxylin sich färbenden Kernen auszeichnen und vielleicht als neu gewucherte Tubuli anzusehen sind, nach der Peripherie. Die Glomeruli sind z. Th. geschrumpft, in kleine Kernhäufchen verwandelt, welche in der umgebenden Infiltration aufgehen, so dass ihre Umrisse kaum noch zu erkennen sind; z. Th. sind sie hyalin entartet, mit nur wenigen, übrig gebliebenen Kernen, die den Glomerulus durch ihre Anordnung als solchen andeuten. Der hyalinen Entartung scheint bei vielen Glomeruli eine Verdickung der Bowmann'schen Kapsel vorausgegangen zu sein. Zwischen den einzelnen Heerden sind Inseln normalen Gewebes vorhanden. Im Bereich der Schrumpfung sind die capillaren Venen vielfach mächtig erweitert, so dass sie ein Sinus-artiges Aussehen haben und das Parenchym wie zerklüftet erscheinen lassen.

An einer Stelle, an welcher einige hyalin entartete Glomeruli und ihres Epithels beraubte Tubuli liegen, lassen sich mit Carbolfuchsin in mehreren Gesichtsfeldern typische Tuberkel-Bacillen nachweisen. Dieselben liegen z. Th. in einem epithellosen Harncanälchen, z. Th. in der Wand

eines benachbarten. In dem ganzen geschrumpften Gebiet ist nichts von Verkäsung und Riesenzellen zu sehen. Die Bacillen kehren auch in tieferen Schnitten einer Serie wieder. Andere Bakterien nachzuweisen, gelang weder nach der Gram'schen Methode, noch mit der Färbung mit Löffler-schem Methylenblau und Gentianaviolett.

Der klinische Verlauf ergab nichts Charakteristisches. Das Krankheitsbild wurde beherrscht von den Symptomen der rechtsseitigen Nieren-Tuberculose. Der Urin war röthlich oder bräunlich gefärbt, enthielt schollige oder klumpige Massen und viele Leukocyten. Er hatte einen mässigen Eiweissgehalt. Die Patientin starb unter den Zeichen zunehmender Schwäche. —

Im vierten Falle handelt es sich um einen 65jährigen, sehr herabgekommenen, an Lungen- und Kehlkopf-Tuberculose zu Grunde gegangenen Mann (16).

Die Section ergab: Krankheit: Peribronchitis tuberculosa caseosa pulm. utr. Todesursache: Pneumonia hypostatica.

Synechiae pulm. sin. et. dextr. cum pericardio. Pneumonia hypostatica lobi inf. pulm. dextr. Peribronchit. tubercul. caseosa lob. sup. utriusque atque lob. med. pulm. dextr. Tracheitis levis. Atrophia fusca cordis. Macula tendinea ventr. dextr. Intumescent. gravis et degen. caseosa tub. gland. cervical. et submaxillar. Ulceratio tubercul. totius pharyngis, laryngis, baseos linguae, epiglottidis, glottid. spur., introitus faucium. Necrosis cornu major. ossis hyoid. Tubercula miliar. splenis, Tubercula renum cum atrophia circumscripta. Ulc. tuberc. ilei, valv. Bauhini, coli ascend., recti. Fistula colli in regione sternocleidomast.

Die Nieren-Section ergiebt: Beide Nieren von normaler Grösse, zeigen eine grau-braunrothe Oberfläche, auf der nach Abziehen der an manchen Stellen leicht adhärenten Kapsel sich hellgelbe bis gelbbraune Knötchen zeigen. An der rechten Niere ein Fleck von Pfennig-Grösse, in dessen Bereich die Oberfläche hell gelbbraun gesprenkelt erscheint. Auf dem Durchschnitt lässt sich eine nicht durch wesentlich andere Farbe markirte, flache Einziehung bis in das Mark verfolgen. Die linke Niere zeigt ebenfalls einige Stellen, an denen die Oberfläche etwas zurückweicht. Ein Theil der Einziehungen hebt sich durch einen helleren Farbenton von der Umgebung ab, der andere Theil ist eher dunkler, als die Umgebung. Die beschriebenen Stellen sind nicht scharf begrenzt, nur die hellgelben kleinen Knötchen, die sich schwach über die Oberfläche erheben.

Es wird eine der Einziehungen, welche nicht den gelblichen Ton zeigen, mit dem Gefriermikrotom geschnitten und mit Hämatoxylin und nach van Gieson gefärbt; dann zeigt sich, dem Grunde der makroskopisch sichtbaren Einziehung entsprechend, ein pfriemenförmiger Heerd, welcher radiär nach dem Marke zieht. Im Verlaufe desselben zeigt sich kleinzellige Infiltration, die Glomeruli sind z. Th. hyalin entartet, z. Th. faserig ge-

schrumpft, die abführenden Tubuli in faserige Stränge verwandelt oder mit hyalinen Cylindern verstopft. In einzelnen Zügen finden sich die Capillaren strotzend mit Blut gefüllt. Auch tiefer finden sich in der Rinde kleine Heerde vertheilt, welche Bindegewebs-Wucherung zeigen, die mehr oder weniger kernreich ist; auch hier liegen in der Nähe hyaline Cylinder. Die Zwischensubstanz der Papillen ist zu einer homogenen, nur sehr wenig Kerne enthaltenden Masse umgewandelt, sie ist hyalin entartet.

In dem zuerst erwähnten, einer Einziehung entsprechenden Heerde finden sich in einem hyalin entarteten Glomerulus reichlich Tuberkel-Bacillen, ebenso in einigen benachbarten Gesichtsfeldern, theils frei im geschrumpften Gewebe liegend, theils in und neben einem hyalinen Cylinder, der vielleicht das abführende Harncanälchen verstopft. Der Glomerulus ist retrahirt, z. Th. faserig, z. Th. hyalin entartet, der Kapselraum noch durch einen Spalt angedeutet, der keine Bacillen enthält. Auch in diesem Heerde fehlt jeder Anhalt dafür, dass man es mit einem Tuberkel zu thun hätte. Es lassen sich nur Entzündungs-Vorgänge nachweisen, die bereits im Ablaufen begriffen sind, Verkäsung und Riesenzellen fehlen auch in tieferen Schnitten. In Schnitten durch andere Heerde gelang es nicht, mit Sicherheit fibrös ausgeheilte Tuberkel auszuschliessen, daher werden sie nicht erwähnt.

In dem klinischen Bilde stand im Vordergrunde die Tuberculose des Larynx und Pharynx und eine Vereiterung der tuberculös erkrankten Halsdrüsen, welche als dicke Pakete zu beiden Seiten des Halses sichtbar waren. Beschwerden von Seiten der Nieren waren nicht vorhanden. Im Harn ziemlich reichlich Eiweiss. Patient starb unter Erscheinungen einer rasch zunehmenden Kachexie. —

Vorstehende 4 Fälle sind zunächst dem Alter der betreffenden Individuen gemäss geordnet geschildert worden. Dieser Reihenfolge entspricht aber durchaus nicht das relative Alter der bei ihnen gefundenen Heerde. So erscheint z. B. der erste Fall, welcher das zweijährige Mädchen betrifft, gerade als der älteste. Das geringste Alter wird man wohl den im Falle 2 (9) geschilderten Heerden zuweisen müssen.

Es handelt sich hier um Entzündungs-Vorgänge im ersten Beginn. Man muss wohl annehmen, dass die Entzündungs-Heerde im Falle 2 ihr infectiöses Material von dem jetzt schon zum grössten Theil verödeten Glomerulus bezogen haben, den sie umgeben. Dass es thatsächlich vor allen Dingen die Glomeruli sind, welche die Bacillen ausscheiden, liess sich in anderen Fällen (acute Miliar-Tuberculose) durch viele Präparate zeigen. Es fanden sich nehmlich in den Kapselräumen ganze Halbmonde,

welche schon im Hämatoxylin-Präparat durch ihre fahlblaue Färbung auffielen, die den Glomerulus vollständig zusammengedrückt hatten und bei der Färbung mit Carbolfuchsin sich als Häufchen dichtgedrängter Tuberkel-Bacillen erwiesen, die z. Th. regellos dalagen, z. Th. in der oft beschriebenen Zopfform angeordnet waren. In diesen Fällen waren die abführenden Tubulus-Schlingen meist ebenfalls mit den dichtesten Bacillenhaufen angefüllt. Da sich hier in der Niere auch mikroskopisch nirgends eine Andeutung von Tuberkelknötchen mit Verkäsung oder Riesenzellen findet, da die Heerdchen selbst absolut keine Anzeichen eines beginnenden Kern-Zerfalles zeigen, welcher meist der Verkäsung voranzugehen pflegt und sich schon in sehr frühen Stadien zu erkennen giebt, so kann man zunächst annehmen, dass wir es hier mit einem jener Fälle einer durch den Tuberkel-Bacillus hervorgerufenen Entzündung zu thun haben, die ihren Ausgang in Schrumpfung nimmt, zumal sich in derselben Niere auch Heerdchen mit beginnender Schrumpfung finden. Es gelang allerdings nicht, in diesen schrumpfenden Heerdchen Bacillen zu finden. Weshalb der Nachweis der Bacillen nicht in allen Fällen gelingen wird, soll später erörtert werden.

Aus dem im zweiten Falle vorliegenden Befunde lässt sich mithin schliessen, dass die Bacillen aus dem neben dem Entzündungsheerde liegenden, hyalin entarteten Glomerulus stammen, dass sie, als die Schlingen desselben noch durchgängig waren, aus der Blutbahn in den Glomerulus gelangt sind und denselben schliesslich derartig geschädigt haben, dass seine Schlingen sich hyalin umwandelten und verödeten. Die Bacillen sind nun, sei es vor der Verklebung der Glomerulus-Schlingen mit der Kapselwand, sei es darnach, aus dem Glomerulus ausgewandert, — bei hyalin entarteten Glomerulis fanden sich die beiden Kapselblätter fast stets verwachsen, der Kapselraum völlig aufgehoben —, und haben im umliegenden Gewebe eine Entzündung hervorgerufen. Dass die Bacillen primär sich in dem Entzündungs-Heerd befunden und von hier aus erst die Verödung des benachbarten Glomerulus bewirkt haben sollten, ist wohl wenig wahrscheinlich; denn erstens ist nicht recht erklärlich, wie sie in den Heerd gekommen sein sollten, da ein sonstiges erkranktes Gefäss oder ein geschädigter Tubulus in

der Nähe nicht zu finden ist, dem sie entstammen könnten, und zweitens ist nicht einzusehen, warum sie gerade den Glomerulus so schwer geschädigt haben sollten, während doch die Tubuli contorti, welche rings herum liegen, ganz normal geblieben sind. Dieser Befund erinnert an die Beobachtungen von E. Meyer[1]) bei Tuberkelknötchen. Diesem gelang es, nachzuweisen, dass ein grosser Theil der Nieren-Tuberkel als Ausscheidungs-Tuberkel aufzufassen sei. Er zeigte, dass man oft Tuberkelknötchen finde, bei denen sich nachweisen lässt, dass die ursächlichen Bacillen aus einem im Centrum des Tuberkels gelegenen Tubulus stammen mussten. Die Bacillen mussten also irgendwo in den Tubulus hineingekommen sein, und da Meyer nachweisen konnte, dass ein seitlicher Einbruch irgend eines anderen tuberculösen Heerdes nicht stattgefunden hatte, so blieb als Eintrittsstelle nur der Glomerulus übrig. Offenbar wird diese Annahme Meyer's durch den vorhin erwähnten Befund, dass man nehmlich in den Glomerulus-Schlingen und in den Kapselräumen öfters Bacillen nachweisen kann, während das umgebende Gewebe noch von Bacillen frei ist, sehr viel wahrscheinlicher gemacht. Schliesslich werden die Bacillen auch die äussere Kapselwand passiren, wenn sie hinreichend geschädigt ist, werden im benachbarten Gewebe erscheinen und Entzündungs-Erscheinungen hervorrufen, wenn solche der Propagation der Bacillen nicht schon vorausgegangen sind.

Jedenfalls ist wohl als bewiesen anzusehen, dass die in den Glomeruli gefundenen Bacillen direct aus dem Blut dorthin gelangt sind, und dass die in den Kapselräumen nachgewiesenen die Glomerulus-Schlingen passirt haben; ebenso, dass die Bacillen an Ort und Stelle, d. h. um den Glomerulus als Centrum, eine Entzündung hervorrufen können. Ueber genau ebensolche Beobachtungen, nur mit dem Unterschiede, dass dort die ersten Anfänge der Entwicklung eines Tuberkels um einen Glomerulus vorlag, von dessen Schlingen aus sich die Bacillen allmählich in die Umgebung ausbreiteten, berichtet G. Hauser[2]).

[1]) E. Meyer, Ueber Ausscheidungs-Tuberculose der Nieren. Dieses Archiv, Bd. 141, S. 414 ff., 1895.

[2]) G. Hauser, Ueber einen Fall von perforirender Tuberculose der platten Schädelknochen, zugleich ein Beitrag zur Histologie des miliaren Nieren-Tuberkels. Arch. f. klin. Med., No. 40, S. 267, 1887.

fläche, ein festeres Haften der Kapsel beim Abziehen, an den geschrumpften Nieren nie beobachtet. Auch bezüglich der einzelnen Heerde fanden sich beträchtliche Unterschiede; denn die senile Atrophie, die noch am ehesten in Betracht käme, zeigt mehr rundliche, weniger keilförmige, diffus die ganze Rinde betheiligende Heerde, die mit einander confluiren, aber selten das Mark ergreifen. Differential-diagnostisch müsste man das Alter der betreffenden Person mit berücksichtigen. Einerseits war unter sämmtlichen 20 Fällen von Schrumpfung in nur 4 Fällen das Alter höher, als 60 Jahre. Andererseits befinden sich gerade unter den später zu besprechenden Individuen (4), deren Nierenbefund vermöge der gleichzeitigen Anwesenheit von Tuberkel-Bacillen besonders maassgebend ist, solche in einem Alter von 2, bezw. 27 Jahren.

Die genuine Schrumpfniere trennt sich ebenfalls durch die diffuse Betheiligung der Niere, die es wohl selten zu ausgesprochen kegel- oder pfriemenartigen Heerden kommen lässt, scharf von den beobachteten Heerden ab.

Da die nämlichen Schrumpfungs-Erscheinungen immer wieder beobachtet wurden und sich mit den bisher bekannten, in der Literatur und den Lehrbüchern geschilderten Befunden nicht vereinen liessen, so musste sich schliesslich der Gedanke aufdrängen, dass man es hier mit etwas Specifischem, mit einem Schrumpfungs-Process sui generis zu thun habe. Da andererseits die beschriebenen Schrumpfungs-Processe immer nur in Nieren von Individuen gefunden wurden, welche an tuberculösen Affectionen, besonders der Lungen, gelitten hatten, so musste man die anfängliche Vermuthung, dass es sich nur um ein zufälliges Zusammentreffen der beiden Affectionen handle, aufgeben, und die häufige Coincidenz zwang dazu, die beiden Affectionen in einen ursächlichen Zusammenhang zu bringen.

Wenn man die Literatur der letzten Zeit nach Veröffentlichungen über Nieren-Schrumpfungen und ihre Beziehungen zu Infections-Krankheiten, speciell zur Tuberculose, durchsucht, so findet man nur spärliche Andeutungen, welche darauf hinweisen können, dass die oben beschriebenen Processe schon gelegentlich beobachtet und nicht als zu den bekannten Schrumpfungs-Processen gehörig beurtheilt wurden. In den mir zugänglichen Lehrbüchern

hätte, wie sie bei der ascendirenden tuberculösen Pyelitis, der erwähnten Phthisis renalis tuberculosa, in der Papille bekannt sind, und wie sie die rechte Niere thatsächlich zeigte. Da eine Genital-Tuberculose in diesem zuletzt erwähnten Falle nicht existirte, so fehlte hier durchaus jeder Anhalt, von einer ascendirenden Pyelitis zu sprechen.

Was nun die gelbliche Streifung der Heerde in der linken Niere unseres Falles anlangt, so stellte sich heraus, dass sie keineswegs auf der Anwesenheit verkäster Massen beruhe, sondern wohl durch eine reichliche Beimengung von Eiterkörperchen mit grossen, gelappten Kernen hervorgerufen sei. Allerdings ward dadurch, dasss auch die Capillaren sich so stark dilatirt fanden, makroskopisch der Anschein erweckt, als handle es sich um den Beginn eines ähnlichen Processes, wie in der rechten Niere. Dies ist aber nicht der Fall, denn die Heerde zeigen bereits Ausheilungs-Erscheinungen, es lassen sich Bindegewebszüge in den Heerden nachweisen, welche z. Th. die zu Grunde gegangenen Tubuli ersetzen.

Noch etwas älter scheinen die Heerde des vierten Falles zu sein. Wir finden hier kleinzellige Infiltration, aber vorwiegend Schrumpfungs-Erscheinungen.

Am Weitesten vorgeschritten scheinen die Heerde im ersten Falle zu sein, obwohl das Individuum dem Lebensalter nach das jüngste war. Sie gewähren durch ihre z. Th. schon kernarmen Stellen das Aussehen bereits älterer Schrumpfungs-Stadien, und es ist daher wohl nicht zu verwundern, dass in ihnen nur ganz vereinzelte Bacillen gefunden wurden.

Ein charakteristisches klinisches Bild hervortreten zu lassen, ist der geringe Umfang der Schrumpfungs-Heerde wohl meistens nicht im Stande. Aber auch wenn die Heerde zahlreicher aufträten, so liesse sich doch ein im Harn auftretender höherer Eiweissgehalt nicht ohne Weiteres auf die Heerde beziehen, da dieser ja auch von vorhandenem Fieber oder auch von den meist nebenher laufenden parenchymatösen Nieren-Schädigungen bedingt sein könnte. Dass die im Fall 1 aufgetretenen Oedeme auf die Schrumpfungs-Heerde zu beziehen seien, lässt sich nur vermuthen, aber nicht mit Sicherheit behaupten.

Ich will nun im Anschluss an die Schilderung der vier

positiven Fälle eine Zusammenstellung der Momente geben, welche mir für die bei Lungen-Tuberculose vorkommenden Schrumpfungs-Heerde charakteristisch zu sein scheinen:

Makroskopisch zeigt die Nieren-Oberfläche mässig tiefe, rundliche oder narbenartig strahlige, gegen die Umgebung nicht scharf begrenzte Defecte, deren Grund glatt oder chagrinartig feinhöckerig ist. Die Farbe der Einziehung ist meist dunkler, als die der Umgebung. Die Defecte sind multipel, unregelmässig über eine oder beide Nieren verstreut. Auf einem Radiärschnitt durch den Heerd zeigt sich sehr oft schon makroskopisch, dass eine keilförmige oder streifenförmige, von der Einziehung als Basis ausgehende Zone gegen das Mark verläuft und sich in der Papille verliert. Die Farbe dieses Bezirkes ist gewöhnlich heller, als die der Umgebung.

Mikroskopisch sieht man, dass diesem Bezirk ein Heerd entspricht, in dem sich lebhafte Entzündung oder deutliche Zeichen von Schrumpfung zeigen. Die Glomeruli sind entweder geschrumpft oder hyalin entartet, ihre Kapseln oft verdickt. Die zugehörigen Tubuli contorti und recti sind geschrumpft, das Epithel ist durch fettige Degeneration zu Grunde gegangen oder liegt, zu einem Klumpen geballt, noch in den Röhrchen. Ob auch einfache Atrophie der Drüsenzellen mit im Spiel war, liess sich nicht entscheiden. Viele Tubuli sind durch hyaline Massen verstopft, die z. Th. Kalkpartikelchen enthalten, oder sie sind cystisch erweitert. Der ganze Heerd ist kleinzellig infiltrirt. Hier und da entdeckt man in den aus zusammengefalteten Tubuli bestehenden Strängen noch Reste von Epithelzellen. Die Lage der Canälchen lässt sich an den in radiären Reihen verlaufenden, quergestellten Kernen von Gefässen oder ebenfalls radiär verlaufenden Bindegewebszügen noch erkennen. Das ganze Bild des Nierengewebes ist dabei noch deutlich erhalten. Die Heerde zeigen weder irgend welche Andeutung von Verkäsung, noch Riesenzellen. Am Rande derselben finden sich oft durch grossen Kernreichthum ausgezeichnete Canälchen, die wohl als neugebildete, eingewucherte Harncanälchen zu bezeichnen sind.

Aehnliche Gebilde hat Arnold[1]) in der Umgebung von

[1]) J. Arnold, Ueber Nieren-Tuberculose. Dieses Archiv, Bd. 83, 1881.

Nieren-Tuberkeln beobachtet. Er beschreibt sie als schlauchförmige Gebilde, enger wie Harncanälchen, aber ohne Lumen, während ich meist ein Lumen constatiren konnte. Ein Analogon dazu fand er in ähnlichen Gebilden in der Nähe von Leber-Tuberkeln [1]), die er als Wucherungen der Gallengänge auffasst. Auch bei anderen entzündlichen Vorgängen in der Leber, bei Cirrhose, wurden derartige Gebilde gefunden [2]).

Die weitere Verbreitung des krank machenden Agens und somit die weitere Ausbreitung der Entzündung scheint, falls die Emboli klein genug sind, um bis in die Glomeruli zu gelangen, den Harncanälchen zu folgen. Dies lässt sich auch daraus schliessen, dass besonders die pfriemenförmigen Heerde sich eng an den Verlauf der Tubuli anschliessen, mitunter nur 3 oder 4 benachbarte Canälchen umfassen.

Die bindegewebige Zwischensubstanz ist auf Kosten der Nieren-Elemente stark gewuchert, so dass sie in älteren, bereits kernarmen Heerden an Stelle der Tubuli lange, faserige Züge bildet. Ausschlaggebend für die Natur eines seiner Aetiologie nach fraglichen Heerdes würde der Befund von Tuberkel-Bacillen sein, welche in grösserer oder geringerer Anzahl nachzuweisen wären.

Der Verlauf des Processes ist demnach vielleicht der, dass sich Anfangs um einen oder einige Bacillen-führende Glomeruli herum eine dichte, kleinzellige Infiltration, ein Entzündungs-Heerd, bildet. — Den Angriffspunkt für den Process werden nach den Untersuchungen von E. Meyer auch die Tubuli und Ausführungsgänge abgeben können, je nach den Zufälligkeiten, die hierbei mitspielen können, doch fand ich in meinen Präparaten keinen strikten Anhalt dafür, dass diese Heerde ihren Ausgang von den Tubuli oder von Ausführungsgängen hätten, wenn ich auch sonst die Befunde E. Meyer's an anderen Präparaten in jeder Richtung bestätigen kann. Vielmehr empfängt man stets den Eindruck, als ob die Glomeruli am meisten gelitten hätten. — Dieser kleine Heerd kann sich nun nach zwei Richtungen weiter entwickeln: er kann durch Verkäsung in seinem Centrum und

[1]) J. Arnold, Ueber Leber-Tuberculose. Dieses Archiv, Bd. 82, 1880.

[2]) Ackermann, Ueber hypertrophische und atrophische Leber-Cirrhose. Dieses Archiv, Bd. 80, S. 396, 1880.

Bildung von Riesenzellen sich zum typischen Tuberkelknötchen ausbilden, das die umliegenden Partien in seinen Bereich ziehen und concentrisch oder durch Confluenz mit anderen wachsen kann; oder es kann das giftige Agens, Bacillen oder Toxine, auf einem der drei möglichen Wege, Blutbahn, Lymphbahnen oder Harncanälchen, zugleich nach Rinde und Mark verschleppt werden. In letzterem Falle wird ein keilförmiger oder mehr pfriemenförmiger Heerd entstehen, der die ganze Dicke der Niere radiär durchsetzt. Dieser Heerd bildet kein verkäsendes Centrum, zeigt nie Andeutungen von Riesenzellen, sondern lässt allmählich Ausheilungs-Erscheinungen erkennen. Unter Zugrundegehen der ursprünglichen Nieren-Elemente schrumpft er durch reichliche Bildung eines faserigen Bindegewebes. Anfangs besitzt der Heerd noch einen grossen Reichthum an lymphoiden Zellen, aber allmählich verschwinden sie, der Heerd retrahirt sich, seine Oberfläche sinkt ein, jedoch, wahrscheinlich in Folge der hochgradigen Bindegewebs-Wucherung, nur in beschränktem Maasse. Ob an der Bindegewebs-Wucherung sich nur lymphoide Zellen oder auch epitheliale betheiligen, liess sich nicht entscheiden, da die untersuchten Stücke zu alt waren, um eine Untersuchung auf Kerntheilungsfiguren noch zuzulassen.

Auffallend häufig ist auch die bindegewebige Intertubular-Substanz der zugehörigen Papille auch in an sich annähernd normalen Partien betheiligt, sie entartet hyalin. In 25 daraufhin untersuchten Fällen fand sich in 19 Fällen (= 76 pCt.) die Papille frei; in 6 Fällen (= 24 pCt.) war sie hyalin entartet. Zu diesen 25 Fällen gehören die 20 Fälle, die mit Schrumpfungs-Erscheinungen verlaufen waren, und ausserdem noch 5 andere, bei denen sich in der Niere nur Tuberkel-Eruptionen gezeigt hatten. Gerade in den 20 Schrumpfungs-Fällen war 14 mal die Papille frei, 6 mal war sie entartet; in den 5 anderen Fällen, die nur Tuberkelknötchen gezeigt hatten, war sie völlig frei von Veränderungen. Unter den 4 positiven Fällen waren Fall 1, 2 und 4 mit Papillen-Veränderungen complicirt. Es sind also, wenn man alle 25 Fälle nimmt, in 24 pCt. die Papillen hyalin entartet, oder wenn man nur die 20 Schrumpfungs-Fälle berücksichtigt, sogar in 30 pCt. Es lässt sich aber aus der geringen Anzahl der Beobachtungen kein Schluss ziehen, ob die

hyaline Entartung der Papillen an die eine oder andere Art der Erkrankung des zugehörigen Nierengebietes gebunden ist oder nicht, zumal da diejenigen Fälle, welche makroskopisch keinerlei Anhalt für Schrumpfung boten, nicht zur Controlle mikroskopisch untersucht wurden.

Was die Lage der in den Heerden gefundenen Tuberkel-Bacillen anbetrifft, so fand ich dieselben in den Glomerulusschlingen, im Kapselraum und in dem einen Glomerulus umgebenden Entzündungsgebiet, ferner in den Harncanälchen, deren Wand und dem sie umgebenden interstitiellen Gewebe. Sie lagen hier theils in den Epithelzellen, theils zwischen den Bindegewebszellen des Zwischengewebes. Was sonst die Lage der Bacillen anlangt, die in den nebenher untersuchten Tuberkel-Eruptionen gefunden wurden, so sah ich sie in den Glomerulusschlingen und dem Kapselraum, — G. Hauser[1]) fand sie oft am Hilus der Glomeruli —, in den Tubuli und den Ausführungsgängen, theils vereinzelt, meist jedoch in colossalen Mengen, die Tubuli und Ausführungsgänge völlig verstopfend. Ferner fand ich die Bacillen in den Gefässen, die in Tuberkelknötchen einbezogen waren, ebenfalls oft das ganze Lumen ausfüllend, mitunter in so grosser Anzahl, dass es nur am Rande des Haufens möglich war, dass einzelne Individuum zu unterscheiden. Tardel[2]) sah ebenfalls Bacillen in den Nierengefässen. Vereinzelt fanden sie sich auch in den Capillaren, im Mark sowohl, wie in der Rinde. In den Riesenzellen sah ich sie nur in geringer Zahl liegen. Fütterer[3]) fand nie Bacillen in den Riesenzellen. Die Färbbarkeit der Bacillen war sehr verschieden. In Präparaten aus den einen Nieren färbten sie sich sehr gut und zeigten die typische, leicht gekrümmte Stäbchenform, in anderen Präparaten, besonders in verkästen Stellen und auch in den fraglichen Schrumpfungs-Heerden, hatten sie die bekannten Involutionszeichen,

[1]) G. Hauser, Beitrag zur Histogenese des miliaren Nierentuberkels. Deutsches Arch. f. klin. Medicin No. 40, 1887, S. 267.

[2]) Tardel, Les bacilles dans la tuberculose miliaire. Tuberculose glomerulaire du rein. Archives de Physiologie.

[3]) Fütterer, Ueber die tuberculöse Erkrankung der Niere in ihrem Zusammenhange mit gleichnamigen Affectionen des männlichen Urogenital-Apparates. Dies. Arch. Bd. 100, 1885.

sie färbten sich fragmentirt, so dass sie aussahen wie eine Kette kleiner Kokken oder Stäbchen. Mitunter fanden sich auch Gebilde, die man wohl als Bruchstücke von Bacillen ansehen kann, kleine, längliche bis rundliche, unregelmässige Gebilde, die sich als säurefest erwiesen, aber nicht den satten Farbenton annehmen, wie man ihn bei der Färbung mit Carbolfuchsin an Tuberkel-Bacillen sonst sieht.

Es muss nun noch noch die Frage aufgeworfen werden, ob es sich bei den beschriebenen 4 Fällen oder überhaupt bei den beobachteten Schrumpfungs-Heerden nicht doch um zufällige Combination mit Embolie oder Arteriosklerose handelt, wenn auch die grob makroskopisch sichtbaren Heerde dieser Erkrankungen ausgeschaltet wurden. Um dieser Frage näher zu treten, will ich eine Reihe von Eigenthümlichkeiten anführen, welche die genannten beiden Processe von unseren Heerden trennen und es somit unwahrscheinlich machen, dass man es in den beobachteten Heerden mit einem zufälligen Zusammentreffen mit embolischen oder arteriosklerotischen Heerden zu thun habe.

Von der durch Embolie kleiner Nierengefässe hervorgerufenen Nekrose mit consecutiver Schrumpfung lässt sich die in Rede stehende Schrumpfung meist scheiden. Die ausheilenden Infarcte machen makroskopisch tief einschneidende, Napf-artige oder furchenförmige Einziehungen der Oberfläche, unregelmässig zackige oder mehr rundliche Vertiefungen, welche scharf begrenzt sind. Wenn sie in grösserer Anzahl vorhanden sind, können sie die Gestalt der Niere stark deformiren. Unsere Schrumpfungen dagegen setzen nicht so tiefgehende Einziehungen, dieselben sind auch gegen das umgebende Gewebe nicht so scharf abgesetzt; dann deformiren sie, auch wenn sie in grosser Anzahl vorhanden sind, die Niere nicht in so hohem Grade, wie es die embolischen Processe thun können. Mikroskopisch sieht man bei einer embolischen Schrumpfung stets einen mehr oder weniger keilförmigen Heerd in die Tiefe gehen, der in Rinde oder Mark endet. Auch an älteren Heerden ist deutlich eine entzündliche Demarcationszone nachweisbar, die bei den in tuberculösen Nieren vorkommenden Heerden fehlt. Hier ist nur der Heerd selbst entzündlich infiltrirt, während die Umgebung von Reaction frei ist. Ferner lassen sich die letzteren Processe gewöhnlich bis in

die Papille hinein verfolgen, während dies die embolischen Processe nicht thun, sondern eher endigen, so dass sie die Papille gewöhnlich unberührt und normal lassen. Dann lässt sich in den meisten Fällen bei embolischen Processen an der Spitze des nekrotischen Keiles das verstopfte Gefäss nachweisen. Obwohl die fraglichen Heerde stets auf embolische Processe untersucht wurden, fanden sich in denselben nie andere Anzeichen von Embolie, als solche, die man nicht schon vorher makroskopisch erkannt hätte.

Bei Arteriosklerose geht die Dicke der Nierenrinde gleichmässiger zurück, als beim embolischen Infarct; die heerdweisen, unregelmässigen Einziehungen sind nicht so tief, naturgemäss recht gleichmässig über beide Nieren verstreut. Es ist hier makroskopisch oft eine genaue Unterscheidung von den auf Tuberculose verdächtigen Heerden nicht möglich, doch giebt der mikroskopische Befund auch hier verschiedene Anhaltspunkte.. In den arteriosklerotischen Heerden sind die Bowman'schen Kapseln meist wenig verdickt, das Bindegewebe ist nicht besonders reichlich gewuchert, und man findet Reste von Glomeruli und Tubuli; kleinzellige Infiltration in höherem Grade fehlts stets. In unseren Heerden schwankt zwar die Betheiligung der Bowman'schen Kapseln sehr, doch ist die Bindegewebs-Wucherung stets reichlicher, und es ist stets kleinzellige Infiltration in höherem Grade vorhanden. Als ausschlaggebend müsste man hier die mikroskopisch nachweisbare Gefäss-Erkrankung, Verdickung der Intima bezw. Media oder anderweitige degenerative Veränderungen gelten lassen, welche in irgendwie schwererer Form, so dass sie für die bestehenden Schrumpfungs-Erscheinungen verantwortlich gemacht werden könnten, bei unseren Heerden nie beobachtet wurden.

Ebensowenig kann es sich auch um Schrumpfungs-Vorgänge handeln, wie sie nach hämorrhagischer Nephritis beobachtet worden sind, da sich nichts auffinden liess, was dafür spräche. Es wurden weder innerhalb, noch in der Nähe der fraglichen Heerde Blutungen beobachtet. Ich sah nur mitunter im Anschluss an Tuberkel-Eruptionen eine ansehnliche Füllung der benachbarten Capillaren, zu einer nachweisbaren Blutung aber kam es nicht. In dem dritten der 4 positiven Fälle fand sich ebenfalls innerhalb

des einen Heerdes eine sinuöse Erweiterung der capillaren Venen, aber auch hier fehlte eine Blutung in das umgebende Gewebe oder die Tubuli. Auch Reste von Blutpigment, die doch von früher erfolgten Blutungen in den Tubuli oder Epithelzellen zu erwarten wären, fanden sich nicht. Eher könnte man noch an die Schrumpfungs-Erscheinungen denken, die auf die Scharlach-Nephritis gelegentlich folgen, besonders bei dem Befunde im ersten Fall. Doch war weder hier, noch in den drei anderen Fällen in der Anamnese Scharlach zu ermitteln, was ja allerdings als stricter Ausschlussgrund nicht gelten kann.

Bei allen angegebenen Unterschieden ist jedoch zu berücksichtigen, dass atypische Formen die Grenzen verwischen und im concreten Falle die Einreihung eines Schrumpfungsheerdes sehr erschweren oder unmöglich machen können, so dass meistens alle Merkmale berücksichtigt werden müssen, um eine Entscheidung zu treffen.

Die Farbe der Einziehung lässt bei der Unterscheidung der Heerde ganz im Stich und ist höchstens bei einem frischen embolischen Infarct zu verwenden. In fast allen beobachteten Fällen waren die geschrumpften Stellen dunkler tingirt, als die Umgebung. Da nun auch bei fast allen anderen ausgeheilten Schrumpfungs-Processen die Einziehungen dunkler gefärbt sind, als die Umgebung, und da die fraglichen Heerde eine ihnen charakteristische Eigenfarbe nicht besitzen, so lässt sich dieses Moment zur Unterscheidung nicht verwenden.

Es ist bis jetzt eine Art von Schrumpfung noch nicht erwähnt worden, nehmlich die Ausheilungs-Erscheinungen, die sich oft an typischen Tuberkelknötchen mit verkästem Centrum geltend machen und den sonstigen Schrumpfungs-Erscheinungen ähnliche Bilder liefern können. Zum Zweck der Entscheidung soll eine Zusammenstellung des Auftretens der Tuberkel-Eruptionen in der Niere und der an ihnen beobachteten Schrumpfungs-Erscheinungen gegeben werden.

Tuberkelknötchen können entstehen: 1. hämatogen und 2. ascendirend durch Tuberkelbacillen, die aus dem primär erkrankten Genitalapparat oder den Harn-ableitenden Wegen stammen. Da die letztere Art für unseren Zweck keine Bedeu-

tung hat, so ist sie nicht berücksichtigt worden. Die hämatogene Entstehung kann eine doppelte, eine directe oder indirecte sein.

Direct hämatogen entstanden sind Nieren-Arterientuberkel (Nasse)[1]) und Venentuberkel (Weigert), ferner Tuberkel, die von irgend einer Capillare oder einem Glomerulus ausgehen. Als indirect hämatogen entstanden kann man die von den Harncanälchen oder Ausführungsgängen ausgehenden Knötchen bezeichnen. „Ausscheidungs-Tuberculose" von E. Mayer.

Die Tuberkel sind in der Niere entweder über das ganze Organ ohne ersehbare Regelmässigkeit verstreut, oder sie finden sich vor allen Dingen in dem Verbreiterungsgebiet eines Nierenarterien-Astes. An den untersuchten Nieren fand sich mitunter eine Anhäufung von Knötchen an den Nierenpolen, während der übrige Theil der Nieren relativ frei blieb.

Die Tuberkel-Eruptionen bestehen entweder aus einzelnen Knötchen, miliaren, submiliaren, von mikroskopischer Kleinheit bis zur Hirsekorn-, ja Erbsengrösse, oder aus Anhäufungen von kleinen oder kleinsten Knötchen, „Conglomerat-Knoten" (Kaufmann), welche mitunter eine rundliche Form haben, meist Keilform besitzen und makroskopisch als ein einheitlicher Heerd imponiren können. Der Einzel-Tuberkel und die Conglomerat-Knoten liegen mit Vorliebe in der Rinde, sind aber ebenso auch im Mark zu finden. In der Rinde haben die Tuberkelknötchen, wenn sie einzeln liegen, meist eine rundliche Form, bei den Marktuberkeln herrscht die Kometen-Form vor. Oft ist um die einzelnen Eruptionen eine hämorrhagische Zone nachweisbar. Es finden sich auch, wie schon erwähnt, im Mark Anhäufungen von tuberculösen Massen, welche strichweise neben einander liegen, z. Th. confluiren können. Hier findet sich mitunter auch eine streifige Zeichnung wie bei nicht tuberculöser Pyelitis, welche von der strotzenden Füllung der Capillaren herrührt. Manchmal zieht eine derartig tuberculös infiltrirte Zone radiär durch die ganze Nierendicke, von der Rinde bis in die Papille. Mikroskopisch ist bei den mit blossem Auge sichtbaren Knötchen stets centrale Verkäsung vorhanden, die das Structurbild des ergriffenen Gebietes in verschiedenem Grade verwischt hat.

[1]) Nasse, Beiträge zur Kenntniss der Arterien-Tuberculose. Dies. Arch. Bd. 105, 1886, S. 173.

Die floriden Formen der Tuberkel-Eruption werden zu Verwechslungen kaum Anlass geben, doch findet man oft Ausheilungs-Erscheinungen, welche, wenn sie hinreichend fortgeschritten sind, wie schon erwähnt, den fraglichen Schrumpfungs-Erscheinungen ähnliche Bilder geben können. Im Hinblick darauf nun, dass einmal innerhalb der in Rede stehenden Heerde Tuberkelbacillen gefunden sind, dass ferner mehr oder weniger ausgesprochene Schrumpfungs-Erscheinungen vorhanden sind, liesse sich nun wohl die Frage aufwerfen: Könnte es sich hier nicht einfach um ausgeheilte, d. i. geschrumpfte Tuberkel-Eruptionen handeln, wie man sie ja des öfteren zu sehen bekommt, welche von den Autoren als fibröse Tuberkel bezeichnet werden? Sie lässt sich jedoch nur mit einem entschiedenen Nein beantworten; denn die Bilder, welche geschrumpfte Tuberkelknötchen geben, stimmen in verschiedener Richtung nicht mit anderen Heerden überein. Es finden sich auch hier den in Rede stehenden Schrumpfungs-Processen gegenüber eine Reihe von Unterscheidungs-Markmalen. Zunächst haben einzelne Knötchen eine mehr rundliche Form, wenn auch die im Mark liegenden sich mehr der Spindelform nähern. Nur durch an einander gereihte einzelne Knötchen kann bei ihrer Ausheilung ein Bild entstehen, welches der Form nach anderen Schrumpfungs-Heerden ähnelt oder gleicht.

Schon in den ersten Anfängen lässt sich oft entscheiden, ob das Bacillen-haltende Heerdchen sich zum Tuberkelknötchen entwickeln, oder ob es unmittelbar der Schrumpfung anheimfallen wird. Man kann nehmlich oft schon in solchen Heerdchen, welche nicht grösser sind, als ein Glomerulus, beginnenden Kernzerfall wahrnehmen. Da dieses Verhalten bei einfacher Schrumpfung nie zu beobachten ist, so lässt sich hieraus alsbald erkennen, dass sich der Gang der Dinge in der Richtung auf die Entwicklung eines typischen Tuberkels bewegt. Dieselbe Erscheinung liess sich auch in der Milz an Präparaten von beginnender Miliartuberculose erkennen.

Verfallen die Heerde hingegen der Rückbildung, so verschwindet bei Tuberkelknötchen allmählich die centrale Käsemasse, sie wird anscheinend resorbirt. In Präparaten, die mit Sudan gefärbt wurden, sieht man jetzt die verkästen Bezirke reich mit kleinsten Fetttröpfchen erfüllt. An die Stelle der ver-

kästen Masse tritt eine Wucherung von faserigem Bindegewebe mit länglichen Kernen, das in welligen Zügen vom Rande her einwuchert, die sich kraus durch einander wirren. Das ungemein charakteristische Bild, welches hierdurch entsteht, ist dadurch ausgezeichnet, dass das Structurbild der Niere völlig ausgelöscht ist. Man sieht mitunter hier und da eine Scholle verkästen Gewebes liegen, die sich durch ihre matte Färbung leicht als solche kund thut. Am längsten scheinen sich die Riesenzellen zu erhalten, die sich oft noch an völlig ausgeheilten Knötchen durch die Lage ihrer grossen, blasigen Kerne verrathen. Auch Arnold[1]) weist auf die anscheinend grosse Resistenz der Riesenzellen hin. Bei der völligen fibrösen Ausheilung wird, wie erwähnt, das schon durch die vorangegangene Verkäsung verwischte Bild des Nierengewebes gänzlich ausgelöscht, so dass an seiner Stelle ein undefinirbares Gewirr von Bindegewebszügen zu sehen ist, innerhalb dessen sich höchstens hier und da der Rest einer Riesenzelle erhalten hat. Handelt es sich um fibrös geheilte Conglomerat-Knoten, gelingt es fast stets, das einzelne Tuberkelknötchen aus dem übrigen Schrumpfungs-Gebiet, gestützt auf das Vorhandensein der eben geschilderten Eigenschaften, herauszulösen. Bei denjenigen Heerden dagegen, die nicht durch Ausheilung eines oder mehrerer Tuberkelknötchen entstanden sind, bleibt bis zuletzt das Structurbild des Nierenparenchyms mehr oder weniger deutlich erhalten, so dass man Glomeruli, Tubuli und Gefässe noch deutlich an der Lage der übrig gebliebenen Kerne unterscheiden kann. Man sieht in den früheren Stadien eine dichte, kleinzellige Infiltration, die allmählich zurückgeht, um mehr und mehr einer bindegewebigen Schrumpfung Platz zu machen. Ob hierbei die fixen Bindegewebszellen in der Hauptsache betheiligt sind, wie es von vielen Autoren für die Bildung der Tuberkelknötchen angenommen wird, oder ob lymphoide oder epithelioide Abkömmlinge das Material abgeben, konnte, wie schon erwähnt, nicht untersucht werden. Jedenfalls konnte man hier nie das regellose Durcheinanderwirren der Bindegewebszüge beobachten.

[1]) J. Arnold, Ueber Tuberculose der Lymphdrüsen. Dieses Archiv, Bd. 87, 1887, S. 114.

Es bleibt nun noch die Möglichkeit übrig, dass in der Nähe oder dem Abhängigkeitsgebiet eines Miliartuberkels secundäre Schrumpfungen auftreten, lediglich deshalb, weil der Tuberkel gleichzeitig die Adventitia einer Arterie oder Vene infiltrirt hat. Insofern hierdurch im ersten Falle (Arterie) Ischämie, im zweiten Falle (Vene) Stauung folgen muss, kann, sei es Nekrose, sei es Infarcirung des betroffenen Gebietes die Folge sein. Es wurden auch mehrfach Fälle dieser Art beobachtet, wie es schon auf Seite 46 unter 1 c beschrieben wurde. In diesen Fällen scheint sich z. Z. ein ähnlicher Mechanismus abzuspielen, wie bei der Thrombose einer kleinen Nierenarterie. Es schwindet in dem betroffenen Gebiet die Kernfärbung immer mehr, die Glomeruli, Tubuli verlieren ihr Epithel, die Epithelzellen zerfallen körnig und bilden, von ihrer Basalmembran losgelöst, structurlose Häufchen. Es stellt sich vom Rande her oder auch mitten in dem nekrotischen Bezirk eine lebhafte Rundzellen-Infiltration ein, da ja der Verschluss nicht plötzlich geschieht. Allmählich sinkt mit zunehmender Resorption der Heerd immer mehr zusammen und es treten mehr und mehr faserige Bindegewebszüge auf. Auch in sonst völlig atrophischen Heerden sieht man jedoch an den Zellkernen langgestreckter Bindegewebs-Elemente oder noch erhaltener Ringmusculatur von Gefässen Andeutungen des Verlaufes der Tubuli. Die geschrumpften Glomeruli bilden unregelmässige Kernhäufchen. Mitunter finden sich innerhalb eines derartigen Gebietes noch Inseln normalen Gewebes, und auf Tangentialschnitten durch derartige Heerde sieht man dann, dass in den verkästen Partien des die Nekrose hervorrufenden Tuberkels oder neben ihm noch Lücken vorhanden sind, durch welche das eine oder das andere Gefässchen die Peripherie noch erreicht. Die Nekrotisirung des peripherischen Gebietes kann entweder die Folge einfacher Compression der nachbarlichen Gebilde von Seiten eines anscheinend sehr schnell gewachsenen Tuberkelknötchens sein, oder durch Einwuchern des tuberculösen Heerdes in das versorgende Gefäss, bezw. sein Einbeziehen in den Tuberkel vor sich gehen, wobei allmählich die Gefässwand mit verkäst und das Lumen durch nekrotische Massen und thrombotische Auflagerungen verstopft wird. Kommt es zu einem Einbruch tuberculösen Materials, so lange die Circulation noch z. Z. erhalten

ist, so wird man, selbst in dem schon z. Z. geschrumpften Gebiet neue Eruptionen entstehen sehen können. Aehnliche Vorgänge sind von Nasse[1]) beschrieben worden.

Die eben beschriebenen Heerde sind durch das Vorhandensein eines an der Spitze des geschrumpften, meist ebenfalls keilförmigen Heerdes liegenden Tuberkelknötchens leicht zu erkennen und dadurch gegen andere Schrumpfungs-Processe abzutrennen. Es wird naturgemäss vom Zufall abhängen, ob in dem betroffenen Gebiet ischämische Nekrose oder Stauungs-Erscheinungen, welche ihrerseits erst zur Nekrose führen können, der Schrumpfung vorausgehen. Reine Fälle der letzteren Art kamen nicht zur Beobachtung.

Entscheidende Wichtigkeit würden demnach nur solche Fälle beanspruchen dürfen, wo die Schrumpfung unabhängig, also ohne topographische Beziehung zu den Tuberkel-Eruptionen stattfindet. Finden sich nun in derartigen, durch sorgfältige Exclusion unanfechtbaren Entzündungs- oder Schrumpfungs-Heerden, die man im Verdacht haben darf, auf tuberculöser Basis entstanden zu sein, wirklich auch Tuberkelbacillen, so wird man kaum eine andere Wahl haben, als anzunehmen, dass deren Ursache der in 4 Fällen darin nachgewiesene Tuberkel-Bacillus sei. Auch der Einwand, dass man es hier mit einem zufälligen Befunde zu thun habe, dürfte abzulehnen sein, denn erstens spricht die immerhin hohe Procentzahl dagegen, und andererseits kann man sich schwer vorstellen, weshalb die Bacillen gerade in die Schrumpfungs-Heerde eingedrungen sein sollten, in denen die Circulation zudem sehr mangelhaft sein muss, während sich in den vielen untersuchten Präparaten im gesunden Gewebe auch nicht ein einziges Mal ein Tuberkel-Bacillus fand, von dem sich nicht hätte nachweisen lassen, dass er zu dem Ausbreitungsgebiet eines Tuberkelknötchens gehörte.

In der That ist es nun bei 4 Fällen gelungen, in Heerden, welche nicht als Tuberkel aufzufassen waren, da ihnen die typischen Merkmale dafür fehlten, (Verkäsung, Riesenzellen, Gefässlosigkeit), und welche auch nicht in einem topographischen Abhängigkeitsverhältniss zu einem Tuberkelknötchen standen,

[1]) Nasse, Beiträge zur Kenntniss der Arterien-Tuberculose. Dieses Archiv Bd. 105, 1886, S. 173.

Tuberkelbacillen nachzuweisen. Man wird dies daher als Beweis dafür gelten lassen müssen, dass auch in der Niere, wie z. B. in der Lunge der Tuberkel-Bacillus nicht nur typische Tuberkel, wie längst bekannt, sondern auch einfache Entzündung hervorrufen kann, welche in Schrumpfung übergeht und wie jede andere Entzündung, die mit Zerstörung oder Verödung von specifischen Gewebs-Elementen einhergeht, mit einer Narbe ausheilt.

Naturgemäss wird es nur in einem Theil der Fälle gelingen, in solchen Heerden Tuberkel-Bacillen nachzuweisen. Der Grund dafür kann zunächst darin liegen, dass vielleicht in der Niere überhaupt nur relativ wenig Bacillen nöthig sind, um Schrumpfungs-Erscheinungen hervorzurufen. Für diese Annahme spricht möglicherweise der Umstand, dass in den Heerden, nicht wie im Tuberkel, eine mitunter nach Hunderten zählende Menge von Bacillen gefunden wurde, sondern immer nur einzelne oder relativ wenige Individuen. Ein zweiter Grund könnte der sein, dass die Bacillen schon zum grössten Theil abgestorben sein werden, bezw., dass sie ihre Färbefähigkeit schon verloren haben, wenn die Schrumpfung so weit vorgeschritten ist, dass sie makroskopisch deutlich erkannt wird. Hierfür spricht dann auch die Beobachtung, dass die überhaupt gefundenen Stäbchen zum grossen Theil Involutions-Zeichen darboten; es waren dies Bacillen, welche eine deutliche Fragmentation zeigten, wie man sie in den verkästen Centren von Tuberkelknötchen findet. Für den zweiten Punkt spricht ferner noch die Erfahrung, dass es oft auch in zahlreichen Schnitten möglich ist, in fibrös ausheilenden oder ausgeheilten Tuberkeln, die noch Riesenzellen und sogar Reste von verkästem Material enthalten können, Bacillen oder deren Trümmer nachzuweisen, oder dass man in alten Tuberkeln nur hier und da ein mehr oder weniger erhaltenes Stäbchen nachweisen kann, obwohl doch alle Zeichen dafür sprechen, dass im Blüthestadium des Tuberkels eine grosse Zahl von Bacillen vorhanden gewesen ist.

Hyaline Degeneration, wie sie Arnold[1]) und Wieger[2]) an

[1]) J. Arnold, Ueber Tuberculose der Lymphdrüsen. Dieses Archiv, Bd. 87, 1882, S. 114.

[2]) L. Wieger, Ueber hyaline Entartung in den Lymphdrüsen. Dieses Archiv, Bd. 78, 1879, S. 25.

Tuberkelknötchen von Lymphdrüsen und Councilman[1]) an Leber-Tuberkeln und Cervicaldrüsen beschreiben, kamen in der Niere nicht zur Beobachtung. Da es nun aus den angeführten Gründen auszuschliessen ist, dass wir es in den Schrumpfungs-Heerden mit ausgeheilten Tuberkeleruptionen zu thun haben, kann höchstens noch die Frage in Betracht kommen, ob wir die Heerde als ausgeheilte Entzündungs-Heerde auffassen dürfen, und hiermit steht nun alles im besten Einklang. Schon der mikroskopische Befund spricht dafür. Wir fanden ja reine Entzündungs-Heerde und eine ganze Skala von Schrumpfungs-Erscheinungen, von solchen, die neben Entzündungs-Erscheinungen erst Anfänge von Schrumpfung zeigten, bis zu solchen, bei denen die Entzündungs-Erscheinungen ganz in den Hintergrund getreten waren.

Wenn man nun, auf diesem per exclusionen gewonnem Resultat fussend, ihre Entstehungsweise in positiver Richtung zu ergründen sucht, so drängt sich vor allem die Frage auf: Wie sind denn diese Heerde entstanden? Hat man es hier mit einer localisirten Wirkung der Bakterien-Producte zu thun, wie sie bei fortgeschrittener Lungenphthise sicher im Blute kreisen, oder handelt es sich um eine Toxinwirkung der in den Heerden selber gefundenen Bakterien oder hat Beides gemeinsam gewirkt?

Wenn man zunächst die Frage ins Auge fasst, ob die Heerde nur einer Wirkung der im Körper kreisenden Gifte ihren Ursprung verdanken, so ist es an sich sehr wahrscheinlich, dass gerade in der Niere, dem Organe, das als Ausscheidungs-Organ sich mehr als andere Organe mit den Giften engagirt, eine Localisirung der Giftwirkung auf den Organismus eintreten wird. Doch tritt sofort die Schwierigkeit auf, das verstreute Auftreten der Heerde zu erklären. Man müsste gemäss der überall einsetzenden Wirkung des Giftes, — denn eine differenzielle Disposition des Nierengewebes kann doch kaum angenommen werden —, als Resultat auch eine allgemein verbreitete Schädigung des Nierengewebes verlangen, d. h. einen diffusen Process, sei es nun entzündlicher, degenerativer oder atrophirender Art. Es ist daher von vorn herein aussichtslos, irgend welche, im Blute kreisende toxische Stoffe als Ursache anzusehen, wenn man es

[1]) T. Councilman, Ueber hyaline Metamorphose des Nierentuberkels. Wiener med. Jahrbücher 1882.

mit über die Niere verstreuten, wenn auch multiplen Heerden zu thun hat, da man damit wohl eine diffuse Erkrankung erklären könnte, sehr schlecht aber nur ein Insel-weises Ergriffensein des Organs. Ribbert[1]) theilt die Nieren-Affectionen ein in umschriebene und diffuse Erkrankungen. Bei der ersten Gruppe findet er stets Bakterien, mit Ausnahme des Falles, dass dieselben in Folge einer langen Dauer des Processes schon abgestorben sind. Die diffusen Processe erklärt er sich aus den Stoffwechsel-Veränderungen des Organismus und vor Allem aus der Einwirkung der aus dem primär errkrankten Organ —, hier also den Lungen —, aufgenommenen Zersetzungs-Producten, deren angestrebte Ausscheidung die Nieren selbst erkranken lässt. Dass in den Nieren wirklich toxische Substanzen ausgeschieden werden, hat Albu[2]) nachgewiesen, dem es gelungen ist, im Harn von Phthisikern Alkaloide nachzuweisen. Dass diffuse, auf Stoffwechsel-Producte von Tuberkel-Bacillen zu beziehende Veränderungen in der Niere vorkommen und einen ziemlich grossen Umfang annehmen können, hat v. Kahlden[3]) nachgewiesen. Er fand ausgedehnte Verfettungen in den Epithelien und sogar im Zwischengewebe.

Da nun eine allgemeine Giftwirkung das Auftreten zerstreuter Heerde nicht erklären kann, muss man eine locale Wirkung fordern. Diese locale Wirkung aber ist nur dann möglich, wenn die schädigenden Substanzen an Ort und Stelle entstehen, d. h. von irgend welchen Mikroorganismen gebildet werden. Es wird also das Zustandekommen local begrenzter Heerde abhängig sein von dem Vorhandensein von Bakterien, hier also von den gefundenen Tuberkel-Bacillen. Welche Stoffe nun einwirken, ob es Stoffwechsel-Producte der Bakterien sind, oder ob sie dem zu Grunde gegangenen Körpergewebe entstammen, ist in so fern gleichgültig, als ja beide in gewissen Eigenschaften, z. B. der Erregung von Fieber und Entzündung, übereinstimmen (Kruse[4])).

[1]) Ribbert, Ueber unsere jetzige Kenntniss von der Erkrankung der Niere bei Infections-Krankheiten. Deutsch. med. Wochenschrift 1889.

[2]) A. Albu, Ueber Ausscheidnng toxischer Substanzen aus dem Organismus bei acuten und chronischen Krankheiten. Berl. klin. Wochenschrift 1894, No. 48.

[3]) v. Kahlden, Ueber Nephritis bei Phthisikern. Centralbl. f. allgem. Pathol. u. Pathol. Anatom. Bd. II. 1891. No. 3.

[4]) Kruse, Flügge's Mikroorganismen Bd. I, S. 296.

Es bleibt nun noch die Frage zu beantworten, weshalb denn in der Niere, trotz der Gleichheit der Ursachen, neben den typischen Tuberkel-Eruptionen auch die geschilderten Entzündungs-Erscheinungen auftreten und weshalb die letzteren Heerde nicht in Verkäsung übergehen, sondern bindegewebig schrumpfen. Wenn es richtig ist, dass das Auftreten von Langhans'schen Riesenzellen an eine abgeschwächte Wirkung der Tuberkel-Bacillen gebunden ist, so könnte ein Fehlen derselben in tuberculösen Processen auf eine erhöhte Giftigkeit der von den Bacillen producirten Toxine hinweisen. In den fraglichen Schrumpfungs-Heerden wurden nun niemals Riesenzellen gefunden. Wenn man deshalb eine erhöhte Wirkung der Toxine annimmt, so kann dieselbe dadurch zu Stande kommen, dass erstens einmal in einem Nierengebiet zur selben Zeit sehr viele Bacillen vorhanden sind, so dass in Folge der Menge der Toxine sehr rasch ein Untergang des betreffenden Tubulus, vielleicht sogar einiger benachbarter Canälchen eintritt, oder es können nur einige wenige, aber sehr virulente Bacillen in einem Nierengebiet ausgeschieden werden, was dann für die Gewebe dieselbe Wirkung haben könnte. Vielleicht ist der Befund an den Papillen geeignet, eine Stütze für die Annahme einer erhöhten Giftwirkung der eingewanderten Bacillen zu liefern. Allerdings sind nach Kruse Virulenz-Unterschiede bei den Tuberkel-Bacillen in natürlichem Zustande nicht mit Sicherheit nachgewiesen. Nach demselben Autor ist auch anzunehmen, dass mit dem Absterben der Bacillen der Entzündungs-Process nicht beendigt ist, sondern dass er sich durch den Zerfall der Bakterien und das Austreten gewisser Stoffe, der Bakterien-Proteïde (Buchner), aus dem Bakterienkörper noch steigern kann. Es lässt sich dies ebenfalls als Stütze für die Ansicht verwerthen, dass die in den Heerden gefundenen Bacillen, trotz ihrer relativ geringen Zahl, für die beobachteten groben Schädigungen voll verantwortlich zu machen sind. Wenn man die Resultate Faulhaber's[1]) auch auf die chronischen Infections-Krankheiten übertragen darf, so würden die rein parenchymatösen Veränderungen, wie trübe Schwellung, fettige Degeneration der Epithelien, Cylinderbildung u. s. w. nicht ohne

[1]) E. Faulhaber, Bakterien in der Niere bei acuten Infections-Krankheiten. Ziegler's Beitr. zur pathol. Anat. u. allg. Pathol. Bd. X. 1891.

Weiteres den Bakterien zuzurechnen seien, theils weil ähnliche Vorgänge auch bei Intoxicationen beobachtet werden, theils weil sich oft eine Incongruenz zwischen der Menge der gefundenen Bakterien und der Intensität der Veränderungen geltend machte, dagegen aber die interstitiellen Veränderungen, Austritt von rothen und weissen Blutkörperchen oder flüssigem Exsudat in die Kapselräume und Harn-Canälchen und Bildung von Rundzellhaufen im interstitiellen Gewebe in directe Abhängigkeit von der Bakterien-Wirkung zu bringen sein.

In den meisten Fällen werden wahrscheinlich beide Arten von Schädigungen, sowohl die im Blute kreisenden giftigen Bakterien-Producte, wie die local von den Bacillen abgesonderten Toxine als Ursache der Schrumpfung angenommen werden müssen. Es wird immer zu beachten sein, dass die Bacillen einen durch die Allgemein-Erkrankung und durch die secretische Function des Organs schon mehr oder weniger geschädigten Boden vorfinden werden, auf dem sie ihre deletäre Wirkung dann um so besser entfalten können.

Wenn man die Resultate vorliegender Arbeit zusammenfasst, so ergiebt sich, dass in der Niere der Tuberkel-Bacillus Entzündungs-Heerde hervorrufen kann, welche ihren Ausgang nicht immer in Verkäsung zu nehmen brauchen, sondern, ohne diesen Umweg einzuschlagen, durch bindegewebige Schrumpfung unter Bildung einer Narbe ausheilen können.

Dass die beschriebenen Heerde tuberculösen Ursprungs sind, dafür spricht

1. die Häufigkeit ihres Vorkommens bei Lungenphthise;
2. die Möglichkeit, sie gegen andere, ähnliche Processe in den meisten Fällen abzugrenzen und
3. vor Allem das nachgewiesene Vorkommen von Tuberkel-Bacillen in ihrem Innern.

Nach Beendigung der vorliegenden Arbeit ist aus der Feder des Coadjutors am Anatomisch-pathologischen Institut der Universität Neapel, d'Arrigo, die Ankündigung einer grösseren Arbeit erschienen unter dem Titel: „Die Alterationen der Nieren bei Lungen-Tuberculose in Beziehung auf den Uebergang des Toxins und der Tuberkelbacillen“ (Centralbl. f. Bakteriologie, Parasiten-

kunde und Infections-Krankheiten Bd. XXVIII, No. 8/9. S. 225). D'Arrigo hat in 12 Fällen von Lungenphthise die Nieren untersucht und Befunde erhoben, welche mit den meinen in den meisten Punkten übereinstimmen.

Er beschreibt, ausser atrophischen und degenerativen Veränderungen an Glomeruli und Tubuli, auch zerstreut liegende kleinzellige Heerde in der Rinde und um die Glomeruli herum, ausserdem leichte Proliferation des intertubulären Bindegewebes. Innerhalb der kleinzelligen Heerde fand er einzelne Canälchen und Glomeruli theils verschwunden, theils irgend welcher Art von Atrophie verfallen, und an den Epithelien der noch erhaltenen Tubuli degenerative Veränderungen.

In 3 leichteren Fällen von Phthise war er zwar ausser Stande, in der Niere Tuberkel-Bacillen zu entdecken; in 9 schwereren Fällen dagegen gelang es ihm stets, solche wahrzunehmen. Hier wies er sie nach:

1. in nekrotisch, atrophisch und degenerativ veränderten Glomeruli und Glomerulus-Kapseln;

2. im hyperplastischen Bindegewebe um die Glomeruli und Canälchen, besonders in der Mitte nekrotischer Flecken;

3. in geringer Anzahl in den kleinzelligen Infiltrations-Heerden der perivasalen Lymphräume.

Zum Schluss stellt er seine Resultate in 6 Thesen zusammen. welchen ich auf Grund meiner Untersuchungen voll beistimmen kann; nur habe ich auf Grund meiner Befunde keinen Anhalt dafür, dass die Toxine, welche von den in der Niere befindlichen Bacillen in loco abgesondert werden, fähig seien, so schwere Läsionen zu setzen, um sie an und für sich allein für den Tod eines Individuums verantwortlich machen zu können (These 5).

IV.

Ueber die Erkrankungen der Lymphbahnen der Lunge bei chronischer Bronchitis.

(Aus der Pathol.-anatom. Anstalt des Krankenhauses im Friedrichshain zu Berlin. Prosector: Prof. v. Hansemann.)

Von

Dr. Rai Watanabe aus Japan.

Es ist eine alltägliche Erfahrung, dass die Lymphbahnen sich an den Entzündungs-Processen betheiligen und dass die regionären Lymphdrüsen auf einen solchen Process mit Schwellung und Wucherung reagiren. Auch speciell von den Lungen ist es bekannt, dass ihre Lymphdrüsen am Hilus die Erkrankungen der Lunge mitmachen, indem sie anschwellen oder in Eiterung übergehen, oder fibrös induriren, wobei sie sich mit Blut- oder Kohlen-Pigment anfüllen. Trotzdem finden sich über die Betheiligung der Lymphgefässe an Entzündungen in der Literatur nur spärliche Angaben, offenbar weil der Process an den Lymphbahnen gegenüber der Affection des Grundgewebes sehr in den Hintergrund tritt. Auch fordern die Verhältnisse an den Lymphgefässen, die sowohl im gesunden, als im erkrankten Gewebe meist sehr wenig in Erscheinung treten, gerade durch ihre Verborgenheit und die Schwierigkeit der Untersuchung wenig zu eingehendem Studium auf. Virchow[1] fand bei der schlimmsten Form des Puerperalfiebers sehr häufig eine Thrombose der Lymphbahnen des Uterus, deren Wand zunächst unverändert bleibt, sich aber secundär entzündlich infiltriren kann. Nach Orth[2] findet man die Lymphbahnen des septisch-puerperalen Uterus sehr häufig bis in die äussersten Theile seiner Wand mit eiterartigen Massen angefüllt. Lösch[3] erzeugte experimentell an Kaninchen und Hunden hauptsächlich im Diaphragma und in den Hoden eine traumatische Entzündung und bestätigte dabei die Beobachtung von Billroth[4], der zufolge die Lymphgefässe in der Nähe der Wunde meist durch entzündliche Exsudation (Eiterzellen, Zellen-Detritus u. s. w.)

geschlossen wurden, wenn auch seltene Ausnahmen vorkamen. Ferner blieben die Lymphgefässe selbst bei Entzündungen stärkeren Grades, abgesehen von der nächsten Umgebung der Wunde, meist offen, ein anatomisch nachweisbares Hinderniss für die Resorption der Entzündungs-Producte existirte also nicht, ja es waren sogar die Lymphbahnen häufig deutlich erweitert und stärker gefüllt. Baumgarten[5] beobachtete im Gefolge entzündlicher und verwandter Processe in der Darm-Schleimhaut, bezw. im Peritonaeum häufig eine Umwandlung der Lymphgefäss-Endothelien der Darmwand in grössere, runde oder cubische bis kurz-cylindrische oder polyedrische Gebilde; das dabei oft erweiterte Lumen des Lymphgefässes war in den höheren Graden der Erkrankung durch doppelte oder mehrfache Lagen derartiger Zellen von epithelialem Aussehen vollgestopft, so dass in diesen Fällen auch eine Vermehrung metamorphosirter Endothelien angenommen werden muss (besonders deutlich in Auerbach's interlaminaren Lymphgefässen). Nach Ribbert[6] sind die Lymphgefässe bei allen Entzündungs-Formen des Darms dilatirt, die Endothelien zu protoplasmatischen, cubischen Zellen angeschwollen und meist abgestossen. Gleichzeitig finden sich mehr oder weniger reichliche Lymphocyten, auch feinkörnige trübe Detritusmassen und bisweilen Fibrin, die Umgebung der Canäle ist gewöhnlich zellig infiltrirt. Walbaum[7] erwähnt ebenfalls die Aufquellung und Wucherung der Lymphgefäss-Endothelien in der Darmwand bei der acuten eitrigen Peritonis. Rieder[8] beschreibt eine hochgradige Erkrankung der Blut- und Lymphgefässe bei allen eitrigen Processen der Haut. Im Handbuch von Pitha und Billroth[9] sagt Weber: „Man findet an längere Zeit mit überschüssiger Parenchym-Flüssigkeit infiltrirten, ödematösen, wie entzündeten, purulent oder faserstoffig infiltrirten Gliedern die Lymphgefässe allemal sehr deutlich erweitert und strotzend gefüllt, die Lymphgefässe der entsprechenden Partien stark geschwollen, oft sehr zahlreich entwickelt“.

Noch manche andere Autoren heben in ihren Abhandlungen beiläufig die Betheiligung des Lymphgefäss-Systems bei Entzündungen hervor; im Folgenden werde ich Gelegenheit nehmen, ihre Ansichten theilweise mitzutheilen.

Wie sich die Lymphgefässe bei der chronischen Bronchitis

verhalten, darüber konnte ich in der Literatur keinen zusammenhängenden Aufsatz finden. Auf Veranlassung des Herrn Prof. v. Hansemann unterzog ich mich der Mühe, eine Anzahl von Fällen chronischer Bronchitis nach dieser Richtung hin zu untersuchen, und sage ihm an dieser Stelle für seine Anregung und die bei der Arbeit gewährte freundliche Unterstützung meinen verbindlichsten Dank.

Schon 1898 hatte Hansemann[10], als er zahlreiche Lungen mit entzündlichen Affectionen zu anderen Zwecken untersuchte, gelegentlich gefunden, dass sich bei jeder Entzündung der Bronchien oder der Lunge eine Lymphangitis entwickelt, die mit dem Verschwinden der Hauptkrankheit ebenfalls heilen kann. Wird aber die primäre Entzündung chronisch, oder wiederholt sie sich häufig, so bleibt die Lymphangitis bestehen und wird schliesslich ein dauernder Zustand. Am häufigsten ereignet sich das bei Leuten, die an sehr zahlreichen Pneumonien gelitten haben. Dabei sind die Lymphbahnen, besonders die gröberen, diejenigen, die die einzelnen Läppchen umspinnen, fibrös verdickt; an den Kreuzungspunkten entwickeln sich fibröse Knötchen. Das Lumen der Lymphbahn ist vielfach mit neugebildetem Bindegewebe ausgefüllt. Diese grobe Form nannte er Lymphangitis trabecularis und eine andere feine Form Lymphangitis reticularis, welche sich weder an Pneumonie, noch an Bronchitiden anschliesst und auf bisher unbekannter Basis idiopathisch zu entstehen scheint. Diese feine Form der chronischen Lymphangitis stellt sich makroskopisch in der Weise dar, dass die Lunge von ganz feinen Bindegewebszügen durchsetzt ist, die die einzelnen Läppchen in kleine Abtheilungen zerlegen und auf dem Durchschnitt wie ein dichtes graues Spinngewebe aussehen. Kaufmann[11] erwähnt, dass peribronchiale Lymphangitis in Folge einer Fortsetzung der Bronchitis auf das Peribronchialgewebe entstehen und später eventuell zur Obliteration der Lymphbahnen und zur Bindegewebsbildung führen kann.

Ich untersuchte im Ganzen 32 Fälle von chronischer Bronchitis verschiedener Stärke und verschiedener Art; 14 Fälle waren eitrig (darunter 9 blutig-eitrig), 5 schleimig-eitrig, 10 schleimig (darunter 4 blutig-schleimig), und einer nekrotisch. Reine Bronchitis ohne anderweitige Complicationen war nur 4 mal vorhanden;

2 mal war sie mit Bronchectasien, 2 mal mit Lungen-Adhaesionen, 1 mal mit Pleuritis exsudativa, 10 mal mit Broncho-Pneumonie, 11 mal mit Broncho-Pneumonie und Pleura-Verwachsungen und 2 mal mit Broncho-Pneumonie und Pleuritis nodosa combinirt. Broncho-Pneumonie war also ein sehr häufiger Befund (23 mal) und manchmal auch dann vorhanden, wenn mit blossem Auge nichts davon zu bemerken war. Stärkere active Hyperaemie, sowie Stauung und Oedem der Lungen waren ebenfalls keine seltenen Nebenbefunde.

Eine starke Betheiligung der Lymph-Gefässe kann man schon makroskopisch an feinen grauen Streifen und Zügen erkennen, die ein dichtes Maschenwerk bilden und namentlich an den Kreuzungspunkten deutlicher in die Erscheinung treten und zwischen den einzelnen Lungenläppchen hindurchziehen. Hansemann[10] hat darauf hingewiesen.

Es scheint mir zweckmässig, die Veränderungen der kleinen Lymphgefässe, bezw. Lymphräume von denen der grossen und mittelgrossen gesondert zu besprechen, da die ersteren sich meist an jeder Entzündung des Parenchyms betheiligen, während die letzteren einen mehr selbständigen Charakter tragen. So betont auch Ziegler[12], dass sich Veränderungen der kleinen Lymphgefässe, bei welchen nicht gleichzeitig das Gewebs-Parenchym, in dem sie liegen, miterkrankt ist, nur in den allerwenigsten Fällen nachweisen lassen, und dass nur die grössten Lymphgefässstämme gegenüber der Umgebung eine grössere Selbständigkeit zeigen.

Die kleinen Lymph-Gefässe und -Räume in der Wand chronisch entzündeter Bronchien sind mit grosser Regelmässigkeit in bestimmter Weise mitangegriffen; nur ein einziges Mal konnte ich trotz sorgfältiger Untersuchung gar keine Veränderung in den Lymphgefässen aus der Wand eines grossen Bronchus finden, obwohl eine deutliche, wenn auch nicht schwere Bronchitis schleimigen Charakters vorlag. Viel seltener findet man diese, im Folgenden näher zu beschreibende Veränderung an den Lymphwegen der übrigen Lungen-Partien, und wenn sie hier vorhanden ist, so lässt sich fast überall ihr Ursprung aus einem bronchopneumonischen Heerd der Nachbarschaft oder ihr Uebergang von der Bronchialwand aus nachweisen; so ist 13 mal das peri-

bronchiale, 18 mal das perivasculäre und 12 mal das interlobuläre Gewebe gänzlich frei von irgend welchen Affectionen seiner Lymphbahnen.

Die in ihrer Häufigkeit und Vertheilung soeben geschilderten Veränderungen an den Lymphwegen bestehen in Folgendem: Sie sind durchweg erweitert, oft sogar sehr beträchtlich, und stellenweise bauchig aufgetrieben. Gänzlich zellenfrei sind sie ziemlich selten, meist enthalten sie ein- oder mehrkernige Leukocyten in den verschiedensten gegenseitigen Verhältnissen, Fibringerinnsel, rothe Blutkörperchen oder abgestossene und vergrösserte Endothelien oder Mehreres davon gleichzeitig; es kann eine vollständige Thrombose bestehen. Die Wandung der Lymphbahnen ist häufig verdickt, oft von Leukocyten mehr oder weniger reichlich durchsetzt, arm an spindelförmigen, schmalen Bindegewebskernen. Die Endothelien sind oft in gequollenem, trübem Zustande mit grossem, blassem Kern innerhalb des Lumens noch sichtbar. Andererseits können die Endothelien trotz sonstiger entzündlicher Erscheinungen am Lymphgefäss gut erhalten und ohne sichtbare Veränderung sein. Zwischen diesen beiden Extremen findet man alle Uebergänge. Sehr häufig z. B. sitzt das Endothel noch der Gefässwand auf, ist aber aufgelockert, von cubischer oder flach cylindrischer Form, die Zellen sind gequollen, der Kern blass. Je stärker die zellige Infiltration der Lymphgefässwand ist, um so schwieriger ist die Abgrenzung vom übrigen Gewebe, das selbst oft genug von Rundzellen überschwemmt ist. Mit der Stärke der Bronchitis, bezw. ihrer Folgeerscheinungen (Peribronchitis, Bronchopneumonie) gehen die Veränderungen an den Lymphwegen Hand in Hand. Besonders deutlich pflegen sie in der Nähe der kleinen Blutgefässe aufzutreten, die die Bronchien umspinnen, und die durch den Entzündungsreiz erweitert und prall mit Blut gefüllt sind. Von hier aus pflanzt sich der Process bei kleinen Bronchien fast regelmässig, bei grösseren sehr häufig auf die Lymphbahnen des Nachbargewebes bis in die interlobulären Septen fort, ja man kann ihn zuweilen durch das perivasculäre und peribronchiale Gewebe hindurch bis in die grossen Lymphstämme am Lungen-Hilus verfolgen. Dass ein Uebergang der Entzündung von der Bronchialwand auf die in ihr gelegenen Lymphwege nicht nur möglich, sondern geradezu

wahrscheinlich ist, wird klar, wenn man sich den innigen Zusammenhang beider vergegenwärtigt. Sikorsky[13] fand experimentell, indem er dem Vorschlag von Trzaska-Chrzonszczewsky folgte, dass von einer Tracheal-Wunde aus angesogener Carmin aus den Bronchien vermittelst eigener, cylindrischer, der Form und Lage nach an die Becherzellen erinnernder Gebilde, aus den Lungen-Alveoli durch feinste Canälchen, deren Stomata zwischen den Epithelzellen liegen, in die Lymphgefässe übergeht. Nothnagel[14] untersuchte die Lungen von Kaninchen, welche vermittelst Durchtrennung beider Carotiden und der Trachea getödtet wurden, fand das interstitielle Gewebe mit rothen Blutzellen gefüllt und kam zu der wahrscheinlichen Annahme, dass die Lymphbahnen in unmittelbarer Communication mit dem Hohlraum der Alveolen und Bronchien stehen, und dass auf diesem Wege der Uebergang des Blutes erfolge. Fleiner[15] verfolgte experimentell die Lymphbahnen durch Ablagerung von Tusche oder Blut von der Alveolarwand bis zum peribronchialen und perivasculären Bindegewebe, wo sie als selbständige Lymphgefässe gewöhnlich zwischen Lungenarterien und Bronchialast gelagert sind. Wywodzoff[16] sagt: „Verfolgen wir die Lymphbahn von der Lungenwurzel zur Lungen-Oberfläche, so gewinnen wir die Ueberzeugung, dass sie nur in Gemeinschaft mit grösseren Gefäss- und Bronchial-Stämmen die Endbläschen der Lunge erreicht. — Diejenigen Lymphgefässe, welche neben Bronchien verlaufen, erhalten während ihres Verlaufes einen ununterbrochenen Zufluss an Lymphe aus der Bronchial-Schleimhaut.

Man trifft oft in der Bronchialwand, im peribronchialen, perivasculären, interlobulären Gewebe u. s. w. das von Arnold[17] beschriebene lymphatische Gewebe, das eine rundliche oder unregelmässig zackige oder strahlige Gestalt und wechselnde Grösse hat. Es besteht aus lymphatischen Zellen und einer bindegewebigen Zwischensubstanz, die von Gefässen durchzogen ist. Dieses Gewebe nimmt an der Entzündung Theil, wenn die naheliegenden Lymphgefässe ergriffen sind.

Im Gegensatz zu der ausgedehnten Betheiligung der kleinen Lymphbahnen an den entzündlichen Processen bei chronischer Bronchitis sind die grossen in viel geringerem Maasse verändert. Die Veränderungen sind im Wesentlichen gleicher Natur, wie

sie oben für die kleinen Gefässe beschrieben wurden; hervorzuheben aber ist, dass bei den grossen Gefässen die Anomalien der Wand gegenüber denen des Inhalts in den Hintergrund treten. Totaler oder wandständiger Thrombose begegnet man ziemlich häufig. Gleiche Verhältnisse fanden Fischer und Levy[18] bei der Lymphangitis an den Extremitäten; ein Thrombus aus einem dichten Fibrinnetz mit zahlreichen Leukocyten verschliesst das Lumen ganz oder theilweise; die Wand, speciell das Endothel, ist meist wenig verändert, doch kann eine erhebliche Rundzellen-Infiltration der Wand vorkommen. — Nun ist es klar, dass die Anhäufung von Rundzellen im Lumen der Lymphwege allein noch kein Beweis einer Entzündung ist, da die Lymphbahnen als die natürlichen Abfuhrwege des Gewebes die Entzündungs-Producte der Nachbarschaft aufzunehmen bestimmt sind. Aber der häufige Befund von Fibrin-Abscheidung, Thrombosen, der weniger häufige Befund von Schädigungen der Wand in Gestalt von Rundzellen-Infiltration, Auflockerung und Quellung des Endothels scheinen mir zu beweisen, dass auch die Anfüllung des Lumens mit Rundzellen wenigstens zum guten Theil auf die Erkrankung der Lymph-Bahnen selbst zurückzuführen ist. Auch den Umstand, dass bei Weitem nicht alle Lymphwege diese Anfüllung mit Leukocyten aufweisen, sondern viele nur mit Gerinnungsmassen gefüllt sind, glaube ich für meine Ansicht anführen zu können. Dagegen möchte ich die oft beobachtete Erweiterung grösserer Lymphbahnen nicht in allen Fällen auf Rechnung einer Lymphangitis setzen, sondern öfter Stauung als Ursache annehmen, da sie häufig bei im Uebrigen ganz normal aussehenden Lymphgefässen zu finden war.

Baumgarten[5] sah bei verschiedenen Formen von Darm-Entzündung die Lymphwege der Darmwand mit stark vergrösserten, abgestossenen Endothelien vollgepfropft, und ich konnte diesen Befund in einem Falle von Typhus bestätigen; dagegen gelang es mir nie, den gleichen Befund an den Lymphgefässen der Lunge bei chronischer Bronchitis zu erheben, obwohl Abstossung und Aufquellung der Endothelien, wie schon erwähnt, nichts Seltenes ist.

Als häufiger Folgezustand der chronischen Lymphangitis der Lunge wird von Hansemann[10] und Kaufmann[11] die binde-

gewebige Obliteration der Lymphbahnen dargestellt; aber auch diese konnte ich, trotz besonders hierauf gerichteter Aufmerksamkeit, nicht ein einziges Mal nachweisen.

Die Lymphdrüsen in der Nähe des Hilus erkranken bei chronischer Bronchitis sehr oft. Unter 10 untersuchten Fällen, von denen allerdings 9 gleichzeitig Broncho-Pneumonie aufwiesen, waren nur 2 ganz normal, bei den übrigen fanden sich Anschwellung, Injection, Blutungen, einmal auch Eiter.

Aus meiner Beschreibung geht hervor, dass die bei chronischer Bronchitis an den Lymphwegen gefundenen Veränderungen im Wesentlichen acuter Natur sind; nur in wenigen Fällen konnte ich eine erhebliche bindegewebige Verdicknng der Wand finden, die als Folge eines chronischen Verlaufes der Affection aufzufassen sein dürfte. Möglicherweise ist aber die Bindegewebs-Wucherung in der Wand der Lymphgefässe doch häufiger und erheblicher, als ich feststellen konnte; vielleicht gab manchmal die kleinzellige Infiltration den Grund dafür ab, dass die erstere nicht so deutlich in die Erscheinung trat. Die Thatsache, dass die secundäre Erkrankung der Lymphbahnen bei der ausgesprochenen chronischen Hauptkrankheit seinen vorwiegend acuten Charakter trägt, ist vielleicht dadurch zu erklären, dass die chronische Bronchitis an sich relativ wenig Einfluss auf die Lymphbahnen ausübt, dass es vielmehr die acuten Exacerbationen, vor allem die im Gefolge der Bronchitis so häufig auftretenden Broncho-Pneumonien sind, die die Lymphbahnen in der erörterten Weise in Mitleidenschaft ziehen. Eine gewisse Stütze für diese Annahme liegt, glaube ich, darin, dass die feinen Gefässe in der Wand der kleinen Bronchien so häufig, die grösseren Gefässe dagegen sehr viel seltener und dann meist nur im Zustand der Entzündung gefunden werden, wenn acute Steigerungen des Processes an den Bronchien oder frische Broncho-Pneumonien vorhanden sind.

Da die von mir untersuchten Fälle neben der Bronchitis grossentheils auch eine Broncho-Pneumonie aufweisen, lässt sich schlecht beurtheilen, auf Rechnung welcher Krankheit die Lymphangitis zu setzen ist. Zweifellos ist sie durch beide Affectionen beeinflusst, da sie bei den mit Broncho-Pneumonie complicirten Fällen stärker auftritt. Sie kommt auch vor in reinen Fällen

von Broncho-Pneumonie, wie ich an einigen mir von meinem Collegen Dr. Uchida sehr liebenswürdigerweise zur Verfügung gestellten Präparaten mit Sicherheit nachweisen konnte.

Auch der Einfluss einer etwa vorhandenen Pleuritis muss berücksichtigt werden. Wagner[19] untersuchte die Lymph-Gefässe bei verschiedenen Pleuritiden und constatirte meist Erweiterung des Lumens, das mit einer klaren, an Lymphkörperchen armen Flüssigkeit, selten auch mit faserstoffiger Substanz, mit Lymphkörperchen, bisweilen auch mit freien Kernen und Gerinnungsmassen oder mit feinsten Fibrinfäden oder Blut gefüllt ist, die Endothelien sind angeschwollen und vermehrt. Ziegler[11] bemerkt: „Die Verbreitung der Entzündung von der Pleura auf die Lunge erfolgt vornehmlich auf dem Wege der Lymphgefässe, welche in den interlobulären Septen von der Pleura nach dem peribronchialen Gewebe ziehen, so dass der Process wesentlich den Charakter einer interlobulären, perivasculären und eventuell auch peribronchialen Lymphangitis trägt. — Eine Betheiligung der interlobulären und peribronchialen Lymphgefässe kann bei verschiedenen pleuritischen Affectionen vorkommen, tritt aber in besonders prägnanter Weise bei manchen eitrigen und eitrig-fibrinösen Entzündungen der Pleura auf, wie sie sich nach pyaemischer Infection im Anschluss an metastatische Lungen-Vereiterung oder auch ohne solche als einzige Lokalerkrankung entwickeln". Nach Sikorsky[13] nehmen die oberflächlichen Lymphgefässe der Lunge ihren Anfang aus den subpleuralen Lungen-Alveolen, ihre Stämmchen gehen, anfangs unter einander anastomosirend, in die Pleura selbst und dann in die Lungenbänder über, welche bei den Säugethieren die verschiedenen Lungenlappen verbinden und dann die Lungenwurzel erreichen.

In dem einzigen von mir untersuchten Fall, in welchem neben der Bronchitis noch eine acute Pleuritis vorhanden war, ist also ein Theil der an den Lymphgefässen beobachteten Veränderungen vielleicht auf Rechnung der letzteren zu setzen.

Zum Schluss fasse ich die wichtigsten Ergebnisse meiner Untersuchung kurz zusammen:

1. Bei der chronischen Bronchitis sind fast regelmässig die Lymphbahnen in Form einer Entzündung betheiligt, und zwar

die feinen Bahnen in der Wand der Bronchien in weit höherem Maasse, als die grösseren Abfuhrwege. So sieht man den Process an den Lymphgefässen von der Peripherie zum Hilus an Intensität abnehmen.

2. Der Process tritt durchweg in acuter Form auf, doch findet man auch Veränderungen chronischer Natur.

3. In Fällen von reiner chronischer Bronchitis ist die Lymphangitis meist geringer entwickelt, als wenn die Bronchitis mit anderweitigen Affectionen, besonders mit der so häufigen Broncho-Pneumonie complicirt ist.

Literatur.

1. Virchow: Ueber puerperale diffuse Metritis und Parametritis. Dieses Archiv Bd. 23.
2. Orth: Untersuchungen über Puerperalfieber. Dies. Arch. Bd. 58.
3. Lösch: Beiträge zu dem Verhalten der Lymphgefässe bei der Entzündung. Dies. Arch. Bd. 44.
4. Billroth: Die allg. chirurg. Pathologie u. Therapie. 2. Aufl. S. 162.
4. Baumgarten: Ueber Transformation u. Proliferation des Lymphgefäss-Endothels der Darmwand. Centralbl. f. medicin. Wissenschaften. 1882. No. 3.
6. Ribbert: Lehrbuch der pathol. Histologie. 1896, S. 261.
7. Walbaum: Zur Histologie der acuten eitrigen Peritonitis. Dies. Arch. Bd. 162. Separat-Abdruck.
8. Rieder: Beiträge zur Histologie und pathol. Anatomie der Lymphgefässe und Venen. Centralbl. f. allg. Pathologie und patholog. Anatomie. 1898, Bd. 9.
9. Pitha und Billroth: Handbuch der allg. und spec. Chirurgie. 1865. Bd. 1. S. 209.
10. Hansemann: Die secundäre Infection mit Tuberkelbacillen. Separat-Abdruck aus der Berl. klin. Wochenschrift 1898. No. 11.
11. Kaufmann: Lehrbuch der spec. pathol. Anatomie. 1896. S. 150.
12. Ziegler: Lehrbuch der spec. pathol. Anatomie 1898.
13. Sikorsky: Ueber die Lymphgefässe der Lunge. Centralbl. f. medicin. Wissensch. 1870. No. 52. — Trzaska-Chrzonszczewsky: Ueber eine Methode der physiologischen Injection der Blut- und Lymphgefässe. Dies. Arch. Bd. 153.
14. Nothnagel: Zur Resorption des Blutes aus dem Bronchialbaum. Dies. Arch. Bd. 71.
15. Fleiner: Ueber die Resorption corpusculärer Elemente durch Lunge und Pleura. Dies. Arch. Bd. 112.
16. Wywodzoff: Die Lymphwege der Lunge. Wien. med. Jahrb. 1866,

17. Arnold: Ueber das Vorkommen lymphatischen Gewebes in den Lungen. Dies. Arch. Bd. 80.
18. Fischer und Levy: Ueber die pathol. Anatomie und die Bakteriologie der Lymphangitis der Extremitäten. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. 1893. Bd. 36.
19. Wagner: Beitr. zur pathol. Anatomie der Pleura. Archiv für Heilkunde XI, 1870.

V.

Ueber Gasbildung in den Gallenwegen.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Strassburg i. Els.

Von

Dr. Albert Stolz,

Assistenten an der chirurg. Klinik, früh. Assistenten am Patholog. Institut.

(Hierzu eine Text-Abbildung.)

Die Entwickelung von Gas inmitten von thierischen Geweben wird gegenwärtig fast ausschliesslich auf die Lebensthätigkeit von Mikroorganismen zurückgeführt. Denselben wird nicht nur die Entstehung des allbekannten Fäulniss-Emphysems im todten Gewebe zugeschrieben, sondern man hat sie auch oft als die Gasbildner bei solchen Affectionen erkannt, welche mit einer pathologischen Gas-Entwickelung in vivo einhergehen. Die in der vor-bakteriellen Zeit versuchten, zum Theil äusserst geistreichen Erklärungen für solche abnorme Emphysem-Bildung wurden bald aufgegeben, als es mit der Vervollkommnung der culturellen Technik gelang, in zahlreichen Fällen besondere Mikroorganismen zu isoliren, und an ihnen die Fähigkeit, in- und ausserhalb des Körpers Gas zu bilden, zu demonstriren. Am frühesten wurde dieser Nachweis wohl für die Bacillen erbracht, welche aus Fällen von Rauschbrand und von malignem Oedem gezüchtet wurden; später wurden andere Mikrobien-Arten als die Urheber von Pneumaturien, von Gas-Phlegmonen und

Gas-Abscessen, von Emphysem-Bildung in Schleimhäuten und Parenchymen, von sogenannten Schaum-Organen, beschrieben. Alle diese Gasbildner hier aufzuzählen und zu discutiren, würde zu weit führen; die einschlägige Literatur findet sich ziemlich vollständig in den Arbeiten von Heyse, von Hitschmann und Lindenthal und von Bernhardt gesammelt.

Etwas ausführlicher sollen hier nur die bis jetzt erhobenen Bakterien-Befunde bei Schaum-Organen und speciell bei Schaum-Lebern besprochen werden, da die nachfolgenden drei Beobachtungen den unter diesen Namen bekannten Organ-Veränderungen zuzurechnen sind.

Unabhängig von einander entdeckten Paul Ernst und die Amerikaner Welch und Nuttall, letztere in einem, ersterer in zwei Fällen von frühzeitigem, postmortalem Organ-Emphysem denselben Bacillus, von dem sie den Nachweis führen konnten, dass er sowohl in Culturen, als auch im lebenden und todten Organismus in hohem Maasse Gas zu entwickeln befähigt war. In dem ersten Ernst'schen Falle, welcher an Puerperalsepsis ad exitum gekommen war, trat bei der drei Stunden post mortem ausgeführten Autopsie eine so lebhafte Gasbildung in der Leber auf, dass sich in kurzer Zeit der durch das Organ gelegte Hauptschnitt mit einer dicken Schaumschicht bedeckte, was auch die Veranlassung dazu gab, dass dieser Autor den Begriff „Schaum-Leber“ und „Schaum-Organe“ in die Pathologie einführte. In dem Falle von Welch und Nuttall, welcher acht Stunden nach dem durch Platzen eines Aorten-Aneurysmas erfolgten Tode zur Section kam, bestand ein ausgedehntes Emphysem der Haut und fast aller Organe. Während des Lebens hatte man von dem Haut-Emphysem noch nichts wahrgenommen. Die Leber hatte auf ihrer Oberfläche und auf Schnitten ein eigenthümlich gesprenkeltes Aussehen dadurch, dass sie von zahlreichen, runden, kleinen, gashaltigen Höhlungen ganz durchsetzt war. Später wurden von Goebel, Williams, Welch und Flexner, Buday, Larkin, Norris, zahlreiche mehr oder minder ausgeprägte ähnliche Fälle beschrieben, aus welchen eben dieser Bacillus als Emphysem-Erreger gezüchtet werden konnte. Derselbe stellt ein ziemlich grosses, plumpes, unbewegliches, streng anaërob wachsendes Stäbchen dar, welches besonders in

Traubenzucker-haltigen Nährböden unter Säurebildung sehr reich lich Gas producirt. Er bildet nur ausnahmsweise Sporen und bleibt nach Gram gut gefärbt. Für Meerschweinchen ist er exquisit pathogen: bei subcutaner Impfung bringt er in diesen Thieren fast regelmässig eine tödtliche, nekrotisirende Gas-Phlegmone hervor.

Es ist dies wahrscheinlich derselbe Mikroorganismus, den schon E. Levy aus einem parametritischen Gas-Abscess gezüchtet, den früher E. Fränkel in 4 Fällen von Gas-Phlegmone isolirt und genau beschrieben hatte, und der seitdem wieder von verschiedenen Autoren in über 20 Fällen von Gas-Phlegmonen und Gas-Abscessen gefunden worden ist. Nach neuesten Untersuchungen von Schattenfroh und Grassberger soll er mit einem von diesen Autoren gezüchteten, weit in der Natur verbreiteten Buttersäure-Bacillus, dem Granulobacter immobilis non liquefaciens und mit verschiedenen Stämmen von Rauschbrand-Bacillen identisch sein.

Es kann nach den bisherigen Erfahrungen keinem Zweifel unterliegen, dass für die Entstehung der Schaumleber dieser Bacillus in erster Linie verantwortlich gemacht werden muss. Neben ihm kommen vorläufig nur noch das Bacterium coli und seine Spielarten in Betracht. Ueber Bildung von Schaumlebern durch andere, gelegentlich als Gasbildner im Organismus gefundene Bakterien liegen bis jetzt keine Beobachtungen vor. Auch die Befunde, in welchen das Bacterium coli als ausschliesslicher Gasbildner in Schaumlebern getroffen wurde, sind ganz selten. Wir kennen davon eigentlich nur zwei genauer untersuchte Fälle.

Den ersten theilte Hintze im Jahre 1895 mit.

Es handelte sich um einen 25jährigen Mann, welcher unter den Erscheinungen einer rechtsseitigen Pleuritis und einer acuten Erkrankung der Leber gestorben war. Bei der Autopsie, welche bei kalter Witterung 8 Stunden post mortem vorgenommen wurde, fand man eine grosse icterische Leber, deren seröser Ueberzug mit zahlreichen, pseudomembranösen, gelblichen Auflagerungen bedeckt und durch zahlreiche zarte Fibrinfäden mit dem Zwerchfell verklebt war. Die Consistenz war eine ziemlich derbe, bot aber an einzelnen Stellen ein deutliches Gefühl des Emphysemknisterns, an anderen das des Schwappens dar, als ob Luft und Flüssigkeit sich im Innern befänden. Bei der Percussion gab die Leber deutlich -mpanitischen Schall. Stach man mit dem Messer in dieselbe ein, so floss

reichlich zähe, grünliche Flüssigkeit ab, welche reichlich mit Gasblasen untermischt war. Das Gas erwies sich als nicht brennbar. Einen Centimeter hinter der Papilla Vateri fand sich ein keulenförmiger, den Ductus choledochus vollständig ausfüllender Stein von über Pflaumenkern-Grösse. Aehnliche, noch grössere Steine fanden sich in den Hauptästen des Ductus hepaticus, in der Leber, unmittelbar vor ihrem Zusammentritt. Sämmtliche Gallengänge in der Leber waren stark erweitert, so dass man noch unmittelbar unter der Kapsel auf solche traf, in welche sich der kleine Finger einführen liess. Im Innern des Organs, nach der Porta hepatis zu, waren an mehreren Stellen Höhlen von fast Taubenei-Grösse entstanden. Ueberall aber war die Wandung eine glatte. Der Inhalt bestand aus ziemlich zäher grünlicher Flüssigkeit, in welcher zahlreiche kleinere Steine und leicht zerbröckelnde Concremente enthalten waren. Die übrigen Organe boten nichts Besonderes.

Die culturelle Untersuchung ergab in den Gallenwegen ein stark Gasbildendes, bewegliches Bacterium coli, welches sich auch aus dem durch Punction gewonnenen Pleura-Exsudat in Reincultur isoliren liess. Dasselbe wurde auch in Schnittpräparaten der Leber reichlich in den grösseren und kleineren Gallengängen angetroffen.

Die Gas-Entwicklung war streng auf die bereits präformirten Hohlräume in der Leber, die Gallengänge, beschränkt; das Leberparenchym selbst war vollständig frei davon. In keinem der anderen Organe fand sich Fäulniss-Emphysem.

Der andere Fall wurde jüngst von Kerschensteiner veröffentlicht.

Ein 74jähriges Fräulein, welches seit langen Jahren gallenblasen- und leberleidend war, starb nach kurzem Unwohlsein unter den Erscheinungen profuser Magenblutung. Die Section fand bei kaltem Wetter 30 Stunden nach dem Tode statt. Die Organe waren nicht faulig; Fäulnissblasen in anderen Organen fehlten; das Gas in der Leber war geruchlos.

Die anatomische Diagnose lautete: Doppelseitige lobuläre Pneumonie. Terminale Septicaemie, Schaumleber. Parenchymatöse Magendarm-Blutung. Biliäre Lebercirrhose, chronische Cholecystitis. Chronische Peritonitis und Peritonitis portalis.

Aus dem Sections-Protocoll interessirt hier nur der Befund an der Leber. Diese war etwas vergrössert, ihre Oberfläche von graugrüner Farbe und feinhöckerig granulirt. Beim Einscheiden knirschte sie, zugleich war aber ein eigenthümliches, prickelndes Knistern zu hören. Die Schnittfläche war graugrün, blass, von starken Bindegewebszügen durchsetzt. Das Messer bedeckte sich mit schaumiger Flüssigkeit, und allenthalben sah man auf dem Schnitt feine Gasbläschen, nach deren Abstreifen derselbe von kleinen Höhlen durchsetzt schien. Auf Druck entleerte sich stark schaumige Flüssigkeit. Die Gallenblase war etwa kirschgross mit kaum erkennbarem Lumen und in derbes Bindegewebe eingebettet.

Bei der mikroskopischen Untersuchung erwies sich das interacinöse Bindegewebe stark verdickt. Die nur bei wenigen Alveolen zu erkennende Centralvene war kaum erweitert. Bei anderen Alveolen waren die Leberzellenbalken gleichsam von Rissen durchsetzt; andere zeigten grössere, unregelmässige Hohlräume. Bei den meisten fand sich ein grosses, gleichmässig rundes Loch, das von einem Ringe von Leberzellen-Gewebe umgeben war. In diesen aufgeblähten Acini waren die zu einem dünnen Saum zusammengedrängten Leberzellen charakteristisch deformirt. Sie hatten ihre polygonale Form verloren und waren oval rhombisch geworden. An einigen Stellen waren sie so platt gedrückt, dass sie direct den Anschein eines mehrschichtigen Plattenepithels gewährten. Ihre Contouren waren stets deutlich zu erkennen, dagegen war durchgehends der Kern verschwunden. Bakterien-Färbung liess eine Unmenge von Keimen erkennen, die sich nach Gram nicht färbten. Es waren ausnahmslos Stäbchen, die meisten an Grösse und Form einem Typhusbacillus entsprechend. Die Vertheilung der Keime war derartig, dass das Innere der Alveolen, speciell die Centralvene, fast leer war; dagegen waren sie zahlreicher gegen den Rand zu und massenhaft im interalveolären Bindegewebe, auch hier gegen den Alveolus zu dichter, als im Innern der Stränge.

Bei aëroben und anaëroben Cultur-Versuchen wurde nur eine einzige Bakterienart, ein bewegliches Stäbchen, gefunden, welches alle morphologischen und biologischen Eigenschaften des Bacterium coli aufwies. Es war nicht thier-pathogen, wenigstens nicht mehr 4 Wochen nach der Isolirung. Obgleich es in Traubenzucker-haltigen Nährböden reichlich Gas bildete, gelang es nicht, nach dem Vorgange von Welch-Nuttall mit ihm Emphysem in den Geweben nach dem eingetretenen Tode des Thieres hervorzurufen.

Kerschensteiner glaubt, dass in seinem Falle die Keime durch die Pfortader einige Zeit vor dem Tode in die Leber gelangten, sich an der Peripherie der Acini vermehrten und mit dem Aufhören der Circulation Gas zu bilden begannen.

Ein von Heydenreich beschriebener Fall von isolirtem Leberemphysem, den der Autor nach dem mikroskopischen Bilde auf eine Invasion des Organs durch das Bacterium coli zurückführt, soll hier nur beiläufig erwähnt werden, da Cultur-Versuche nicht angestellt wurden, und er deswegen nicht einwandsfrei ist.

Wir schliessen die von uns untersuchten Fälle an:

Fall 1. C. F., 56 Jahre alt, Wittwe[1]).

Anamnese. Die Patientin hat in ihrer Jugend Variola durchgemacht.

[1]) Die ausführliche Krankengeschichte der medic. Klinik verdanke ich dem liebenswürdigen Entgegenkommen von Herrn Prof. Naunyn, wofür ich ihm hier meinen verbindlichsten Dank ausspreche.

Sie hat 9mal geboren, zwei Kinder wurden tot geboren, drei starben kurz nach der Geburt, die übrigen leben und sind gesund. Um die Zeit ihrer Menopause, im 44. Lebensjahr, soll mit einer Lähmung des linken Armes eine leichte Sprachstörung aufgetreten sein, und zugleich auch eine geschwürige Erkrankung des Gaumens. Seit 6 Monaten leidet Patientin an zeitweiligen starken Schmerzen im Abdomen, welche in den letzten drei Wochen so heftig wurden, dass sie sich genöthigt sah, das Spital aufzusuchen.

Status vom 20. Juni 1896. Kleine, stark abgemagerte Frau mit gracilem Knochenbau und schlaffer Musculatur. Die Haut ist subicterisch gefärbt, trocken. Nirgends bestehen Oedeme. Temperatur beim Eintritt 36,6°. Puls regelmässig, 92 in der Minute. Radialarterien eng, etwas hart. Die Respiration ist beschleunigt, 40 Athemzüge in der Minute, vorwiegend costal. Die rechte Pupille ist enger, als die linke, sie reagirt sehr träge auf Lichteinfall. Beide reagiren prompt auf Accomodation, die linke auch auf Lichteinfall normal. Die rechte Lidspalte ist weiter als die linke. Beim Blick nach rechts erreicht die rechte Cornea nicht den Canthus. Beim Sehen nach oben folgt der rechte Bulbus nicht. Das linke Oberlid setzt dem gewaltsamen Oeffnen einen geringeren Widerstand entgegen. Die Stirnfalten und auch die Naso-Labialfalte sind rechts deutlicher ausgeprägt, als links. Der linke Mundwinkel steht tiefer als der rechte. Die Zunge weicht beim Herausstrecken stark nach links ab.

Die tiefen Reflexe sind an beiden oberen Extremitäten lebhaft gesteigert. Die Kraft im linken Arm ist deutlich schwächer, als im rechten. Die Patellarsehnen-Reflexe sind beiderseits lebhaft gesteigert und beiderseits lässt sich Fussklonus auslösen. Kein Zeichen von Ataxie; kein Tumor; Sensibilität normal.

Am Uebergang vom harten in den weichen Gaumen findet sich eine Narbe, die nach links in eine Perforation des weichen Gaumens übergeht. Weiter nach abwärts sitzt eine zweite, etwas grössere Perforation, die im hinteren linken Gaumenbogen liegt und durch eine knotige Brücke von der ersten getrennt ist. Die Uvula ist stark nach oben gezogen. Die Sprache ist näselnd. Beim Trinken läuft Flüssigkeit zum linken Nasenloch heraus.

Der Appetit ist gering; kein Aufstossen; kein Erbrechen. Patientin ist orientirt, macht aber bei den einfachsten Rechenexempeln schon Fehler. Obschon sie angeblich früher schreiben konnte, kann sie jetzt mit Ausnahme ihres Namens nichts mehr schreiben.

Der Thorax ist lang und schmal, dehnt sich beim Athmen gleichmässig aus. Percussion und Auscultation der Lungen giebt vorn normalen Befund. Von einer Untersuchung hinten wird wegen der heftigen Leibschmerzen vorläufig abgesehen. Die Herzdämpfung ist nicht vergrössert; der Spitzenstoss an normaler Stelle. An der Herzspitze hört man ein systolisches Geräusch. Der zweite Aortenton ist etwas verstärkt.

Das stark gerunzelte Abdomen trägt reichliche Striae. Die Bauchdecken sind aufgetrieben und bei Berührung überall sehr druckschmerzhaft, am stärksten im rechten Hypogastrium.

Zwei Finger breit unterhalb des Nabels fühlt man den ziemlich harten, scharfen Leberrand. In der rechten Mammillarlinie ragt unterhalb derselben ein rundlicher, Hühnerei-grosser, stark druckempfindlicher Tumor hervor.

Die Milzdämpfung erscheint nicht vergrössert.

Der Urin enthält kein Albumen. Der Stuhl ist gallig gefärbt.

20. Juni. Abends Puls 136. Temperatur 36,4°. Patientin ist vollständig comatös.

21. Juni. Morgens Puls 140, kaum zu fühlen. Temperatur 36°. Unter zunehmender Schwäche erfolgte, ohne dass bemerkenswerthe Symptome aufgetreten wären, der Exitus am 22. früh um 6 Uhr.

Die klinische Diagnose lautete auf: Alte Lues; Cholelithiasis; Cholecystitis, Cholangioitis acuta, Peritonitis.

Autopsie am 23. Juni 1896, 8 Uhr früh (Prof. v. Recklinghausen).

Aus dem Sack der Dura mater spinalis läuft sehr viel Flüssigkeit aus. Dura nicht besonders injicirt. Am Rückenmark weiter nichts Besonderes.

Schwache Musculatur, wenig Fettgewebe. Grünfärbung der Bauchdecken, Schwangerschafts-Narben; schwache grüngelbe Färbung der Skleren.

Kopf. Der Schädel ist ziemlich lang und dick. Die Stirnnaht fehlt, aber ihr entspricht eine flache Exostose. Innen an der Dura finden sich leichte, gelbe Verdickungen. Der Sinus longitud. enthält etwas Blut und ein langes, speckhäutiges Gerinnsel. Die grossen Venen der Pia sind sehr stark injicirt, zahlreiche kleine Venen verlaufen geschlängelt, auch in der Fossa Sylvii. Die Pia ist nicht besonders getrübt; sie zerreisst nicht beim Abziehen. Auch die Pia-Fortsätze sind stark injicirt. Die Gehirn-Oberfläche ist ganz glatt, die Gehirnsubstanz etwas feucht; darin finden sich zahlreiche Blutpunkte, aber keine stärkere Röthung. Die Seitenventrikel sind recht weich und enthalten ziemlich viel Flüssigkeit. Hirngewicht nach der Zerlegung 1160 gr.

Thorax. An den obersten Rippenknorpeln ziemlich starke Periostose, besonders links. Die linke Lunge ist in grosser Ausdehnung adhärent. In beiden Pleurasäcken je 30—50 ccm rother Flüssigkeit. Das Herz liegt in sehr grosser Ausdehnung zu Tage. Nach oben finden sich einige Adhäsionen beider Herzblätter. Im Herzbeutel tiefgelbe, ziemlich klare Flüssigkeit. Der rechte Ventrikel schiebt sich stark vor den linken. Auf beiden Ventrikeln finden sich Sehnenflecken und auf beiden Vorhöfen Sehnenstreifen. Ein grosses, speckhäutiges Gerinnsel im rechten Vorhof. Die linke Herzhöhle ist ziemlich eng. Die Aortenwurzel ist sehr weich, entschieden dilatirt; sie misst 10 cm. Die vordere und die rechte Aortenklappe sind etwas verwachsen, weniger stark die rechte und die hintere. Starke Sklerosen in den Wandungen der Aortenwurzel und der Brustaorta.

Aus Nase und Mundhöhle kommen gallengelbe, schaumige Massen.

Die rechte Schilddrüse ist ziemlich stark vergrössert; ihr unteres Ende reicht bis unter das Sternum. Zähe Schleimmassen liegen im Larynx, gelbe liegen dem weichen Gaumen und Rachen auf. Auf der linken Hälfte des weichen Gaumens findet sich eine deutliche, narbige Vertiefung. Das Rachengewölbe ist so eng, dass man gerade noch einen Finger hindurch schieben kann. Die rechte Choane ist entschieden enger, als die linke. Im unteren Theile des Oesophagus liegen gelbliche Massen; im oberen Theil sind die Drüsen der Schleimhaut ziemlich stark entwickelt. An der linken Hälfte des Gaumenbogens, entsprechend der tiefsten Stelle, findet sich ein Schlitz von 1 cm Länge. Dahinter liegt am Arcus glosso-pharyngaeus ein zweiter, der durch eine 5 mm breite Brücke vom ersten getrennt ist. Der hintere Schlitz ist fast 1,5 cm lang. An dem Uebergang des weichen Gaumens in den harten finden sich sehr starke Narben auf der oberen und unteren Fläche. Der untere Theil des Pharynx zeigt keine Narben. An der Hinterseite des Larynx erblickt man kleine Grübchen, wie Ulcera, jedoch in der Umgebung keine Narben.

Die Lungen sind schlaff und weich, gut lufthaltig. Die rechte Lunge ist vorn ziemlich stark gebläht, hinten ziemlich stark ödematös. Einige narbige Stellen finden sich in der rechten Spitze.

Abdomen. Die Bauchdecken sind im unteren Theil etwas aufgetrieben Gelbe Flüssigkeit und gallengelbe Membranen bedecken die Därme und besonders die Leber, auf welcher die stärksten Membranen liegen, die ziemlich glatt abzuschälen sind. Der Fundus der Gallenblase liegt recht gross zu Tage. Sehr dick ist die Flüssigkeit im Douglas und mit reichlichen weichen, fibrinösen Abscheidungen versehen. Der Magen ist ganz schlaff zusammengesunken, stark geröthet und zugleich stark braun gefärbt. Die Leber bedeckt einen grossen Theil seiner Vorderfläche. Das Zwerchfell steht rechts im 5. Intercostalraum, links an der 6. Rippe. Auf der unteren Seite der rechten Zwerchfellshälfte sind die fibrinösen Massen viel stärker, als links. An der Unterfläche des linken Leberlappens findet sich 1 cm vom Rande entfernt unter der Kapsel eine am Rande röthliche, sonst weissliche Prominenz, in deren Centrum sich eine fast quadratische Stelle von 3 cm Seitenlänge findet, welche in der Mitte ein gelbes Grübchen, aber ohne deutliche Oeffnung trägt. In der Papilla Vateri, welche sehr weit vorspringt, fühlt man 2 grosse Steine. Mit Leichtigkeit lässt sich daraus nicht sehr schleimige, aber recht trübe Flüssigkeit ausdrücken. Beim Streichen längs der Gallenwege kommt auch Gas mit heraus. Auch die Gallenblase enthält Gas. Der Gallengang treibt sich bei Druck auf die Gallenblase zu einem kleinfingerdicken Schlauch auf, dessen Wand recht dünn ist. Bei Druck auf die Gallenblase entweicht ferner Gas mit gurrendem Geräusch in das Duodenum. Die Lymphdrüsen am Leberhilus sind etwas gross, theils geröthet, theils blass. Leberarterie und Pfortader enthalten flüssiges Blut und sind zusammengesunken. Die Steine, die in der Papille liegen, sind etwas, aber nicht

weit in den Ductus choledochus hinein zu verschieben. Beim Durchschneiden der Leber tritt rasch eine gelblich gefärbte Flüssigkeit zu Tage und zwar aus den sehr stark erweiterten Gallengängen. Die Leber selbst ist klein, stark brüchig. In den Pfortaderästen und auch in den Lebervenen sehr viel Blutgerinnsel. Aus den grösseren Gallengängen kommen, als Galle herausgepresst wird, auch Gasblasen hervor. Auch kleine Steinchen enthält diese Galle. In der Schleimhaut der Gallengänge finden sich gelbliche Stellen, circumscripte Verfärbungen der Schleimhaut selbst. Das Lebergewebe sieht graugrün aus, an vielen Stellen mischt sich roth hinein. Die Schnittfläche ist fast glatt; die acinöse Zeichnung nicht sehr deutlich. Das aus den grossen Gefässen kommende Blut ist mit Luft gemengt, obwohl sonst an der Lebersubstanz keine deutlichen Zeichen von Fäulniss vorhanden sind. In der Gallenblase findet sich recht dünnflüssiger, intensiv gallebrauner Inhalt, über 60 ccm. Zwei grössere und einige kleinere Gallensteine liegen darin, letztere meist recht platt. Die Schleimhaut ist etwas balkig, ohne deutliche Ulcerationen. Im Ductus cysticus findet sich etwa ein Dutzend Gallensteinchen. In den angeschnittenen Ductus choledochus kann man den kleinen Finger bequem einführen. In seiner Wand finden sich zahlreiche kleine Gruben; seine Schleimhaut, die stärker balkig ist, als die der Gallenblase, zeigt keine Röthung und keine Ulcerationen. Die Milz ist klein und blass, an der Oberfläche stark gerunzelt. Die linke Niere ist etwas klein, schlaff; in der Marksubstanz kleine weisse Streifchen. Die rechte Niere wie die linke.

Das Netz schickt mehrere Stränge zur Bauchwand, auch zum Nabel und zur Gallenblase. Im Duodenum stark galliger Inhalt. Im Magen Erbsensuppen-ähnliche Flüssigkeit, welche jedoch nicht so stark gallig gefärbt ist, wie die des Duodenum. Die Magen-Schleimhaut ist etwas dick, brüchig und zeigt, wie auch die des Duodenum, graue Zeichnung. Im Pankreas ziemlich viele weisse Streifen und Verfettungen. Einige kalkige Knoten im Mesenterium. Im Dünndarm grauer, stark stinkender Inhalt, der in seiner ganzen Ausdehnung gallenfrei bleibt. Der Inhalt des Colon bis zum Rectum ist dünnflüssig. Die Ovarien sind sehr stark geröthet. Die Uterus-Schleimhaut ist stark vascularisirt, der Uterus sonst sehr mürbe. Im Dickdarm dünnflüssiger Inhalt. Im unteren Theil des Ileum ist die Schleimhaut stark geröthet; ihre Zotten sind sehr deutlich; die Gipfel der Falten gelblich, ohne dass eigentliche Einlagerungen vorhanden zu sein scheinen.

Mikroskopische Untersuchung der Leber.

Das Leberparenchym: Die Sonderung des Lebergewebes in Acini ist überall gut zu erkennen, an vielen Stellen tritt sie in Folge der Verbreiterung der Bindegewebs-Interstitien sogar abnorm deutlich hervor. Dagegen ist die Balkenstructur innerhalb der Acini an zahlreichen Stellen undeutlich, verwischt; es hat eine Dissociation der Leberzellen Platz gegriffen, so dass dieselben isolirt oder zu zweien oder dreien regellos durch

einander zu liegen scheinen. Diese einzelnen Zellen und kleinen Zellgruppen sind durch deutliche Spalten von einander getrennt. An manchen Stellen sind die Kerne der Parenchymzellen noch gut färbbar; an andern nur undeutlich, an noch anderen gar nicht mehr zu differenziren. An letzteren färben sich auch die Capillargefässe nicht mehr deutlich und auch die Rundzellen nicht, die in und um die Capillaren liegen. Sonst sind die Kerne der Capillaren überall färbbar und allerorten sind diese von auffallend viel Rundzellen begleitet. An den Parenchymzellen sind auch da, wo sie noch intact zu sein scheinen, irgendwelche Wucherungs-Erscheinungen nicht nachzuweisen. Die Leberzellen enthalten überall bräunliches, ziemlich feinkörniges Pigment, welches mit Ferocyankalium und Salzsäure die Eisen-Reaction nicht giebt.

Das Bindegewebe der Glisson'schen Kapsel ist überall etwas vermehrt, so dass schon beim ersten Anblick die Leber das Bild der beginnenden Cirrhose darbietet. Sowohl die grösseren, als die kleineren und kleinsten interacinösen Interstitien sind verbeitert und enthalten meist Rundzellen. An den Interstitien mittlerer Ordnung ist das Bindegewebe meist deutlich vermehrt, hauptsächlich um die Gallengänge herum. An den kleineren und grösseren ist diese Gruppirung nicht so deutlich zu erkennen: an den kleineren besteht vornehmlich diffuse Rundzellen-Infiltration ohne stärkere Sklerosirung, an den grösseren ist das stellenweise stark sklerosirte Bindegewebe ziemlich gleichmässig über das Interstitium vertheilt. Die Bindegewebs-Vermehrung ist überall auf die Glisson'sche Kapsel beschränkt. Sie greift nirgends zwischen die Leberzellenbalken die Acini dissecirend hinein.

In sehr zahlreichen Interstitien trifft man grössere und kleinere, scharf begrenzte Hohlräume, die nicht mit Endothel ausgekleidet erscheinen. Es handelt sich hier um Gasblasen im Gewebe, welche bei der Beschreibung der Gallengänge ausführlicher berücksichtigt werden sollen.

Die Arterien bieten nichts Abnormes. Sie sind fast überall stark contrahirt und enthalten an manchen Stellen desquamirte Endothelien.

Vereinzelte Pfortaderäste sind stark erweitert und scheinen durch Gas aufgebläht zu sein. Bakterien-Ansiedelungen wurden in ihnen nicht nachgewiesen. Die allermeisten sind ganz normal.

Die Lebervenen sind ziemlich weich und meist leer. Nur in einzelnen grösseren Stämmen finden sich ab und zu Gerinnsel. Bakterien oder Kokken wurden in ihnen nicht gefunden. Einzelne sind jedoch deutlich durch Gas stark ausgedehnt und communiciren auch frei mit Gasblasen, welche benachbarte Acini durchsetzen.

Die Gallengänge. Die grossen Gallengänge sind stark erweitert, ihre Wandungen sind gedehnt und verdünnt. Der Epithelbezug fehlt entweder vollständig, oder er kleidet nur noch theilweise als glasiger, gelber, homogener Saum das Lumen aus. Weder lassen sich darin die einzelnen Zellen von einander differenziren, noch die Kerne erkennen oder färben.

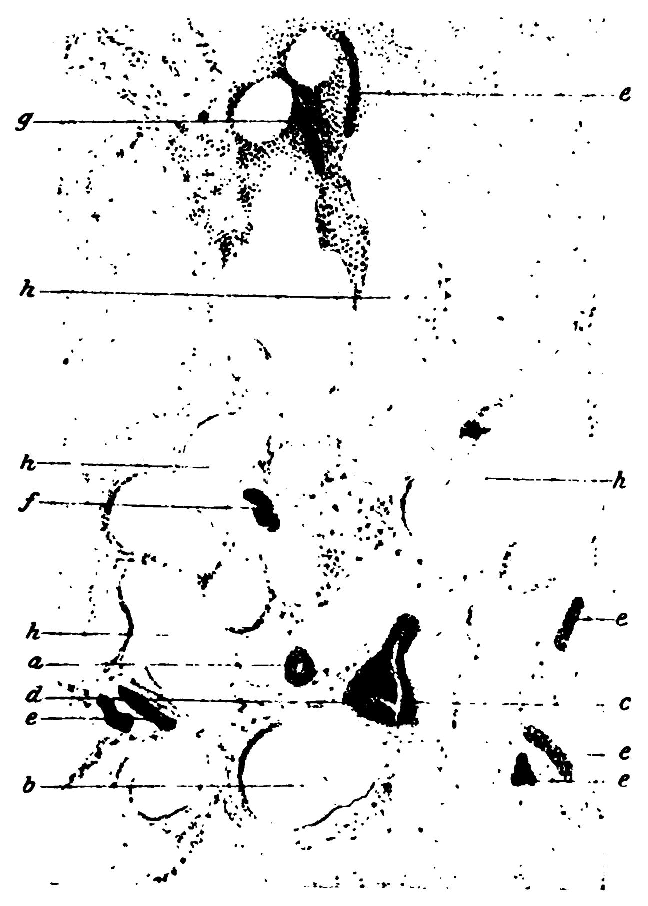
Andere Male liegen als glasige Reste Klumpen im Lumen der Gallengänge, umgeben von körnigem und bröckeligem Detritus und Mikroorganismen. Daneben trifft man oft auch Reste der Galle als strohgelbe oder dunkelgelbbraune Schollen. In sämmtlichen grossen Gallengängen finden sich zahlreiche Mikroorganismen. In überwiegender Menge sind es lange Bakterien, welche nach Gram gut gefärbt bleiben und oft in dichten Zügen das ganze Lumen vollständig ausfüllen. Letzteres gilt besonders auch von vielen mittleren und kleinen Gallengängen, welche dann von Mikroorganismen geradezu ausgegossen sind. Daneben sieht man auch Kokken und ziemlich zahlreiche kurze, plumpe Stäbchen, welch' letztere nach der Gram'schen Methode behandelt, die Farbe nicht behalten, sich aber gut mit Methylenblau färben lassen. Zuweilen sind in den grösseren Gallengängen Mikroben und sonstiger Inhalt als ein schmaler, gleichmässiger Saum an die Wand angepresst, während central ein grosser vollständig leerer, scharf begrenzter Hohlraum liegt, der nicht gut anders, denn als Gasblase gedeutet werden kann. Manchmal findet sich denn auch die Wandung selbst von rundlichen oder öfters noch ovalen, scharf contourirten Hohlräumen durchsetzt, die gleichfalls vollständig leer erscheinen.

Die Gallengänge mittleren Calibers, die wie gesagt, fast durchweg mit dichten Mikrobenmassen vollgepfropft sind (Fig. 1c), unter denen auch wieder die langen Bacillen überwiegen, enthalten nur noch in seltenen Fällen Epithelien (Fig. 1d); meist sind auch hier als Reste nur noch glasige, gelbbraune Klumpen wahrzunehmen. Gewöhnlich ist die Bakterien-Entwicklung auf das Lumen der Gänge beschränkt, nur an wenigen Stellen waren sie durch die Wandungen gedrungen und hatten auch in der Umgebung Ansiedlungen gebildet (Fig. 1f).

Von den kleinen Gallengängen erscheinen viele ziemlich intact, mit regulär liegenden, gut sich färbenden Epithelien ausgekleidet. Nur ihre bindegewebige Wandung ist fast überall deutlicher ausgeprägt. Einige unter ihnen sind aber ebenfalls mit Mikroorganismen ausgegossen, und zwar überwiegen hier die kurzen, nach Gram sich nicht färbenden Stäbchen. In diesen inficirten Gängen ist das Epithel noch gut zu erkennen, wenn es auch nicht mehr ganz regelmässig gelagert ist und sich nicht ganz so gut wie sonst färbt.

Da, wo in den Gallengängen Mikroben aufgetreten sind, fanden sich nun in ihrer unmittelbaren Umgebung zahlreiche grössere und kleinere, unregelmässig gestaltete, aber stets durch abgerundete und scharfe Linien begrenzte Hohlräume vor. Dieselben sind fast stets vollkommen leer und comprimiren zuweilen die Venen und Arterien bis zur Unkenntlichkeit. In der Hauptsache sitzen diese Hohlräume in der Glisson'schen Kapsel, doch nicht ausschliesslich auf dieselbe beschränkt. An manchen Orten durchsetzen sie auch das Parenchym der Acini, so dass diese wie ein Schwamm durchlöchert scheinen, drängen sich wohl auch bis zur Centralvene vor. Communiciren sie mit dem Lumen der Venen und sind letztere als-

dann durch das eingedrungene Gas gedehnt, so wird es schwierig oder auch unmöglich, zu entscheiden, welche von den Hohlräumen präformirt, welche durch das vordrängende Gas neugebildet waren. Am zahlreichsten sind diese Gasblasen in der Umgebung der mittleren Gallengänge entwickelt, viel spärlicher bei den grösseren, und hier dringen sie fast nie bis ins



Die Abbildung stellt ein von Gasblasen durchsetztes Bindegewebs-Interstitium der Leber von Fall 1 dar. Vergrösserung: Leitz Obj. 4. Ocul. III.

a) Arterie; b) Vene; c) mit Mikroorganismen ausgegossener Gallengang mittlerer Grösse; d) Rest des Epithelbelags des Gallengangs; e) kleinere Gallengänge; f) Mikroorganismen-Colonie in einer Gasblase; g) Stelle mit mässiger Rundzellen-Infiltration; h) durch die Gas-Entwicklung gebildete Hohlräume.

Parenchym vor. Dies erklärt sich am einfachsten dadurch, dass in den grösseren Gallengängen das Gas leichter nach dem Leberhilus zu ausweichen konnte, und dass auch ihre kräftigeren Wandungen dem Durchtritt der Gase einen grösseren Widerstand entgegensetzten. Hier und da traf man auch auf Mikroben-führende Gänge, in deren Umgebung kein Gas zu bemerken war; doch blieben sie weitaus in der Minderzahl.

Der Inhalt sowohl der Gallenblase, als auch der erweiterten Gallengänge im Innern der Leber wurde bakteriologisch untersucht, und zwar wurden hohe Stichculturen angelegt und aërobe und anaërobe Platten gegossen, da man bei der intensiven Gasbildung von vornherein darauf gefasst sein musste, anaërob wachsende Keime vorzufinden. Das Ergebniss der Culturen aus der Gallenblase und den Gallenwegen war identisch.

Die Platten der ersten Verdünnung waren überwuchert, sowohl die aëroben, wie die anaëroben. Die ersteren mit einem leicht gerunzelten Häutchen, die letzteren durch einen feinen, etwas opalescirenden Schleier. Aus den brauchbaren verdünnteren Platten wurden folgende Mikroben isolirt:

A. Aus den anaëroben Platten:

1. Ein in Diplo-Anordnung wachsender Kokkus, der auch in Traubenzucker-haltigen Nährböden kein Gas bildet und schon in der dritten Generation zu Grunde geht. Er ist unbeweglich, wächst nicht in Gelatine; wächst auch aërob, aber schlecht, und nimmt Gram-Färbung an.

2. Ein bewegliches Kurzstäbchen, das Gelatine nicht verflüssigt; aërob und anaërob gut wächst, auf Agar einen opalescirenden Ueberzug, auf Kartoffel einen dicken Rasen, in Bouillonculturen die Indol-Reaction giebt. Stichculturen in Glycerinagar entwickeln kein Gas, wohl aber in Traubenzucker-Agar, doch nur mässig reichlich. Auf Traubenzucker-Agarplatten keine Gasbildung um die Colonien.

Es handelt sich offenbar um Bacterium coli commune.

3. Ein unbewegliches Kurzstäbchen, das im Uebrigen dieselben Eigenschaften wie das gezüchtete Bacterium coli hat, nur ist sein Gasbildungs-Vermögen ein ungleich stärkeres. Stichculturen im Traubenzucker-Agar werden durch das gebildete Gas in einzelne Segmente zerrissen, und auch in Glycerinagar entstehen einige Gasblasen. Auf Plattenculturen keine Gasentwicklung.

Der Bacillus ist offenbar die von Escherich als Bacterium lactis aërogenes beschriebene Abart des Bacterium coli.

B. Aus den aëroben Platten:

1. Ein ziemlich grosses, schlankes, bewegliches Stäbchen, welches Gelatine ziemlich rasch verflüssigt. Gram-Färbung positiv. Auf Bouillon bildet es eine Oberflächenhaut; auf Agar bilden ältere Culturen eine dicke gerunzelte Haut. Im tiefen Stich wächst es fast nicht. Der Bacillus coagulirt die Milch und bildet grosse Sporen. In Traubenzucker-haltigen Nährböden keine Spur von Gasbildung. Der Bacillus ist wohl mit dem

Bacillus mesentericus identisch, jedenfalls gehört er zur Familie der Futterbacillen.

2. Das Bacterium coli.

3. Das Bacterium lactis aërogenes.

Von weiteren Versuchen, einen ausserdem noch etwa vorhandenen Anaëroben zu isoliren, soll später noch die Rede sein.

Thierversuche: Mit dem B. coli, dem B. lactis aërogenes und dem Futterbacillus wurde in der dritten Generation je ein Meerschweinchen intraperitonaeal geimpft.

Das mit B. coli geimpfte starb nach 20 Stunden an Peritonitis. Aus dem peritonitischen Exsudat wurden Coli in Reincultur gezüchtet.

Das mit B. lactis aërogenes geimpfte Thier starb nach 36 Stunden. Autopsie 2 Stunden später. In der viel Exsudat enthaltenden Bauchhöhle wurde nicht die kleinste freie Gasblase gefunden. In der Leber nichts von Emphysem. Mit dem Exsudat wurde eine hohe Agarcultur geimpft, in der nach 12 Stunden massenhaft Gas gebildet war. Es war eine Reincultur von Kurzstäbchen, die nach Gram sich nicht färbten.

Das mit dem Futterbacillus geimpfte Thier blieb munter.

Ausserdem war noch ein Meerschweinchen mit einer ohne Weiteres aus dem Gallenblasen-Inhalt angelegten 48 stündigen Bouilloncultur subcutan geimpft worden. Das Thier starb nach 48 Stunden. Bei der bald nach dem Tode vorgenommenen Autopsie wurde nichts von Gasbildung im Gewebe gefunden. An der Injectionsstelle war das Gewebe trüb ödematös und hämorrhagisch. Aus dem Herzblut wurden Coli-Bacillen und der B. lactis aërogenes gezüchtet.

Von den beiden anderen Fällen bin ich leider nicht in der Lage eine Krankengeschichte beizubringen. Auch von den Autopsien kann, da dieselben im Sectionscurs ausgeführt wurden, ein ausführliches Protocoll nicht gegeben werden, nur das nachträglich dictirte Resumé.

Fall II. Sch. geb. R., 78 jährige Frau, gest. 28. Juni 1896. 11 Uhr Morgens.

Autopsie — 24 Stunden post mortem. (Professor von Recklinghausen.)

Icterus; arteriosklerotische Erweichungsheerde im Gehirn. Fettdegeneration des Herzmuskels. Bronchitis. Schiefrige Induration der Bronchialdrüsen. Stark icterische Leber. Gallensteine in der Gallenblase und im stark erweiterten Ductus cysticus und Ductus choledochus. Die Gallenblase ist stark ausgedehnt und zur Hälfte mit Gas gefüllt. Aus den stark erweiterten intrahepatischen Gallengängen entleert sich auf Druck eine trübe, schleimige Galle mit einzelnen Concrementen und Gasbläschen.

Mikroskopische Untersuchung der Leber.

Das Leberparenchym: Die Leber ist ziemlich fettreich. Auffallender Weise enthalten die Zellen, welche unmittelbar an die Glisson'sche Kapsel stossen, davon viel weniger als die mehr nach der Mitte der Acini zu gelegenen. Im Uebrigen enthalten die Leberzellen viel ganz feinkörniges, braunes Pigment, welches exquisite Eisen-Reaction giebt. Die Kerne färben sich meist gut. Nur in der Umgebung der grösseren Gallengänge färben sich bis etwa in die Mitte der angrenzenden Acini die Gewebe ganz diffus; die Kerne sowohl der Parenchymzellen, als auch des Bindegewebes, der Gefässe und kleinen Gallengänge sind gar nicht oder nur ganz undeutlich durch die Färbung differenzirt.

Die Glisson'sche Kapsel: Das intracinöse Bindegewebe der Leber ist überall vermehrt. Der Querschnitt der kleineren Interstitien ist oft fast kreisrund. Die Rundzellen sind überall etwas vermehrt, doch besteht nur an wenigen Stellen eine stärkere Infiltration. Man kann nicht sagen, dass das Bindegewebe mehr in der Umgebung der Gallengänge, als der Gefässe entwickelt sei; in der Regel sind die Gefässe und die Gallengänge gleichmässig von der Vermehrung umschlossen. Gegen die Acini zu grenzt sich das Bindegewebe scharf ab; nur selten trifft man auf einzelne, zum Theil veränderte Leberzellenzüge, welche durch vordringende Bindegewebs-Streifen vom Acinus abgesprengt worden sind. Intraacinös findet sich nirgends nennenswerthe Bindegewebs-Wucherung vor.

Die Gefässe: Etwas Besonderes ist weder von der Pfortader, noch von den Arterien, noch von den Lebervenen zu berichten. Im Lumen derselben konnten nie Mikroben nachgewiesen werden.

Die Gallengänge: Die kleinen interacinösen Gallengänge zeigen überall normales Verhalten. Ihre Epithelien sind regelmässig angeordnet und ihre Kerne gut gefärbt. Eine Vermehrung derselben ist nicht nachzuweisen; nur in einigen grösseren Interstitien fanden sich Zellenstränge, welche als neugebildete Canälchen gedeutet werden könnten. An den Gallengängen mittleren Calibers ist die Wandung meist etwas verdickt. Viele sind im übrigen normal, manche enthalten Bakterien in wechselnder Menge, und dann ist gewöhnlich die epitheliale Auskleidung in Stücken abgestossen und nur schlecht zu färben. Die grösseren Gallengänge sind alle stark erweitert und ausgedehnt, so dass ihr Lumen das des begleitenden Pfortaderastes oft um das 4—6 fache übertrifft. Ihre Wandung ist meist verdünnt. In ihrer Umgebung färben sich keine Kerne, so dass ein Urtheil darüber, ob daselbst eine Rundzellen-Vermehrung besteht, nicht zu gewinnen ist. An einigen Stellen ist das Lumen mit körnigen und galligen Massen, mit abgestossenen Epithelklumpen und Mikroorganismen vollständig oder zum grössten Theil angefüllt. Meist jedoch findet sich nur im Umkreis der inneren Wand ein nach dem übrig bleibenden Lumen scharf begrenzter Ring solcher Inhaltsmassen vor. Nach der Gram'schen Methode behandelt, färben sich zahlreiche, lange Stäbchen und spärliche Kokken; mit den

gewöhnlichen Färbemethoden lassen sich ausserdem noch kurze, schmale Stäbchen differenziren. Oft liegen die Bacillenmassen so dicht, dass sie sich auch in dünnen Schnitten nur schwer in einzelne Individuen auflösen lassen. Solche tief dunkel gefärbte Auskleidungen der Gallengänge sind häufig von schmalen, durch gerade Linien begrenzten Spalträumen durchsetzt, welche wohl als Lager von Cholesterinkrystallen zu deuten sind.

Bakteriologische Untersuchung.

Zur Untersuchung wurde der Inhalt von erweiterten Gallengängen verwandt, welche bei der Autopsie nicht unmittelbar eröffnet worden waren. Die Culturen wurden in derselben Weise aërob und anaërob angelegt, wie im vorhergehenden Fall. Es wurden isolirt:

1. Bacterium coli commune.

2. Bacillus lactis aërogenes.

3. Ein grosser, zu den Futterbacillen gehöriger Bacillus, der sich von dem aus Fall 1 gezüchteten dadurch unterscheidet, dass seine Sporen etwas kleiner sind.

Kokken konnten keine isolirt werden, obschon solche deutlich in directen Gallepräparaten zu erkennen waren.

Thierversuche: Von einer 24 stündigen Bouilloncultur (dritte Generation) von Bacterium coli wird 0,5 ccm einer weissen Maus unter die Rückenhaut gespritzt. Tod nach 12 Stunden. Keine Spur von Gasbildung im Gewebe.

0,5 ccm einer 24 stündigen Bouilloncultur (zweite Generation) von Bacterium lactis aërogenes werden einer weissen Maus unter die Rückenhaut gespritzt, Sie bleibt leben. Mit Meerschweinchen wurden keine Versuche angestellt.

Fall 3. Str. M., 72 jährige Frau. Exitus am 4. Juli 1896. Autopsie 21 Stunden post mortem. (Prof. v. Recklinghausen.)

Sections-Protocoll: Prolapsus uteri; Atrophie des Herzmuskels; Lungenödem; ein Ulcus rotundum im Magen und zwei das Magenlumen einschnürende Narben.

Die Leber ist von mittlerer Grösse. Die Gallenblase überragt den Leberrand um fast Handbreite; sie ist ziemlich prall gefüllt. Ihre Wand ist schwielig, aber gleichmässig ausgedehnt. In ihr sind zahlreiche Gallensteine zu fühlen. Grössere Luftblasen schimmern durch die Wand. Im Ductus choledochus ist ein etwa Haselnuss-grosser Stein zu fühlen. Aus der Papille lassen sich krümlige, gelbe und schwärzliche Massen und Galle, aber keine Luftblasen ausdrücken. Der grössere Gallenstein ist nicht verschieblich: ausser ihm sind noch zahlreiche kleine Steine im Choledochus zu fühlen. Auf dem Leber-Hauptschnitt erscheint die Peripherie der Acini hellgelb, undurchsichtig, die Centren roth und etwas eingesunken. Die Gallengänge sind mässig stark erweitert; auf Druck entleeren dieselben Galle, krümlige Massen und Luftbläschen. Der grössere Gallenstein sitzt etwas darmwärts von der Vereinigung des Cysticus und Hepaticus in

einer buchtigen Erweiterung des Choledochus. Nach dem Aufschneiden misst derselbe an dieser Stelle 5 cm in der Breite, unmittelbar ober- und unterhalb 3 cm. Auch der erweiterte Ductus hepaticus enthält kleine Gallen-Concremente.

Bakteriologische Untersuchung.

Aus dem Gallenblasen-Inhalt und dem Inhalt der grossen Gallenwege wurden aërobe und anaërobe Culturen angelegt. Aus beiden wurden dieselben Mikroorganismen isolirt, und zwar aus den aëroben Platten:

1. Bacterium coli commune.
2. Bacterium lactis aërogenes.
3. Der in Fall 1 gefundene Futterbacillus, doch nur in ganz wenigen Exemplaren.
4. Ein nicht pathogener Kokkus, der sich in Nichts vom Staphylokokkus pyogenes aureus unterschied.
5. Ein Diphtherie-ähnlicher nicht thierpathogener Bacillus. Er wuchs nicht auf Gelatine, und auf Agar bei Brüttemperatur nur langsam, indem er kleine, weisse, nicht confluirende Colonien bildete. In Traubenzucker wuchs er etwas üppiger, doch stets ohne Gasbildung. In hoher Schicht entwickelten sich die Colonien gleich gut längs des ganzen Impfstichs. Bouillon wurde nicht getrübt, Die Gram-Färbung fiel positiv aus. Er war unbeweglich. Das mikroskopische Bild war ganz das des Diphtheriebacillus.

Aus der Anaëroben Platten:

1. Bacterium coli commune.
2. Bacillus lactis aërogenes.
3. Staphylokokkus aureus.
4. Der beschriebene Diphtherie-ähnliche Bacillus.

Thierversuche: Mit 0,5 ccm 24stündiger Culturen des Staphylokokkus und des Diphtherie-ähnlichen Bacillus wurde je eine weisse Maus unter die Rückenhaut geimpft. Die Thiere blieben beide nach leichtem Unwohlsein am Leben.

Mit dem Bacterium coli und Bacillus lactis aërogenes wurden Thierversuche nicht angestellt.

Mikroskopische Untersuchung der Leber.

Das Leberparenchym: Nur an wenigen Stellen ist die Anordnung der Leberzellen in den Acini zu radiär gestellten Balken noch erhalten. Fast überall tritt uns eine hochgradige Dissociation der Leberläppchen entgegen. Hierdurch erhält das ganze Lebergewebe ein ungewohnt homogenes Aussehen. Die Sonderung in Acini, welche unter normalen Verhältnissen nicht zum Wenigsten wegen der radiären Anordnung der Zellenbalken ausgeprägt erscheint, ist ganz undeutlich geworden. Die einzelnen Zellen selbst sind ungleich gross. Sie enthalten ziemlich viel mittelgrobkörniges Pigment, welches mit Vorliebe um den Kern gelagert ist. Die

Leberzellenkerne färben sich an vielen Stellen schlecht oder gar nicht. Auch die Kerne in den Capillaren nehmen in manchen Bezirken die Farbe nur schlecht an. Inmitten der grossen Masse des wenig sich färbenden Gewebes trifft man auf einzelne Bezirke, die sich durch Reichthum an kleinen Zellen mit intensiv gefärbten Kernen auszeichnen. Viele von ihnen scheinen Rundzellen zu sein; andere sind von einem zwar schmalen, aber eckig begrenzten Protoplasma-Leib umgeben, und es scheinen ihrer manchmal mehrere in epithelialer Anordnung zusammen zu liegen. Dies erweckt den Verdacht, dass es sich dabei um Proliferations-Erscheinungen von Leberzellen handle, wie sie z. B. von Meder in Fällen von acuter gelber Leberatrophie beobachtet wurden. Da jedoch solche Befunde nur spärlich zu erheben waren, konnte dies nicht mit Sicherheit erwiesen werden. Meist sind diese Zellen zu rundlichen Häufchen vereinigt, nur an einigen Stellen machen sie den Eindruck von Zellzügen. Die Kerne dieser Zellen sind in der Regel klein, dabei von ungleicher Grösse. Manchmal sind sie unregelmässig, auch gelappt gestaltet; oft finden sich deren mehrere in einer Zelle.

Ein Uebergang von Leberzellenbalken in neugebildete kleine Gallengänge wird nirgends beobachtet.

Mitten im Parenchym, unterschiedslos bald näher den Lebervenen, bald näher der Glisson'schen Kapsel, liegen zahlreiche Heerde von Mikroorganismen. Die kleinsten liegen als verästelte Colonien deutlich in den Capillaren, die grösseren stellen sich im Präparate als diffus gefärbte Flecken dar, welche an den Rändern etwas gezackt sind, ein Zeichen dafür, dass sie vornehmlich in den Capillaren weiter wachsen. In den grösseren Heerden sieht man nur hier und da schmale, hyaline Streifen als Reste der Leberzellenbalken liegen. Diese Colonien färben sich nicht nach Gram. Da, wo sich einzelne Individuen erkennen lassen, am Rande der Ansiedlungen, stellen sie kurze, ovale Stäbchen dar. Ausserdem findet man noch viel weniger zahlreiche und kleinere Anhäufungen von Mikroorganismen, welche aus Kokken bestehen, die nach Gram gefärbt bleiben.

Daneben finden sich in dem Leberparenchym viele Stellen, an welchen dasselbe das Aussehen eines unregelmässig weitmaschigen Netzes darbietet. Die Maschen sind leer, das Gerüst besteht theils aus Bindegewebszügen, theils aus comprimirten Leberzellenbalken. Es handelt sich um kleine Heerde von Gas-Fmphysem im Parenchym. Eine genaue Untersuchung an Serienschnitten lehrte, dass diese Heerde regelmässig an irgend einer Stelle mit einer der oben beschriebenen, nach Gram nicht gefärbten Mikroben-Colonien in Verbindung stehen. Manchmal finden sich die kurzen Bakterien in grosser Zahl an den Wandungen der Hohlräume vor. Ein Zusammenhang dieser Gas-Infiltrationen mit den kleinen, nach Gram färbbaren Colonien wird aber nicht nachgewiesen. Wenn nun auch der Nachweis gelingt, dass diese Gasheerde regelmässig um eine oder an einer Colonie entstanden sind, so finden sich doch andererseits ziemlich zahlreiche solcher Colonien, in deren Umgebung keine Gasentwicklung gefunden wird.

Weder in der Umgebung der Colonien, noch der Gasheerde sind irgendwelche Zeichen reactiver Entzündung oder besonderer Zelldegeneration zu erkennen.

Die Glisson'sche Kapsel: Das Bindegewebe der grösseren und mittleren Interstitien ist vermehrt. Da, wo sie sich durch Färbung nachweisen lassen, sind auch die Rundzellen in denselben vermehrt. (Vergl. grössere Gallengänge.)

Die Gefässe. Von den Arterien ist nichts Besonderes zu bemerken In manchen Interstitien ist die Pfortader stark erweitert und communicirt wohl auch weit mit Hohlräumen, welche hier und da das Bindegewebe durchsetzen. In einigen grösseren Aesten finden sich kuglig der Wand aufsitzende, kleine Mikrobien-Colonien vor.

Die Gallengänge: Wo die Zellen der kleinen interacinösen Gänge die Farbe annehmen, liegt das Epithel nicht mehr regelmässig geordnet aneinander, sondern seine Zellen sind zum Theil von der Wandung abgelöst, zum Theil unter einander isolirt, der beim Parenchym beschriebenen Dissociation der Leberzellen vergleichbar. Wucherungs-Erscheinungen an den kleinen Gallengängen, Bildung von Hirschgeweihformen, wie bei manchen Cirrhosen, wurden nicht beobachtet.

In den Gallengängen mittleren Calibers liegen die Epithelien meist als formlose, schwer zu differenzirende, von der Wand abgelöste Klumpen im Lumen. Mikroorganismen wurden in ihnen nur selten beobachtet

Die grösseren Gallengänge bieten ein ganz differentes Bild. Dieselben sind ausserordentlich erweitert und meist vollgepfropft mit Rundzellen. Epithelien sind nirgends mehr zu finden, so dass man sie als Gallengänge nur aus den begleitenden Gefässen und Nerven charakterisiren kann. Ihre Wandung ist stark verdünnt, an manchen Stellen vollständig eingeschmolzen. Hier greift denn auch die Rundzellen-Infiltration auf die Umgebung und wohl auch bis in das Leberparenchym über. So finden wir bisweilen richtige pericholangioitische, miliare Abscesse in der Glisson-schen Kapsel und im Leberparenchym vor. Letztere trifft man, wie gesagt, nur in der unmittelbaren Umgebung eitriger Gallenwege an. In diesen Infiltraten und Abscesschen liegen zahlreiche kleinere Häufchen von Mikroorganismen. Im Gegensatz zu den Befunden im Parenchym bleibt nur die Minderzahl derselben bei der Gram'schen Färbung ungefärbt, die meisten, — und zwar ausschliesslich Kokken —, nehmen dieselbe an. Zuweilen sitzen diese Colonien der Wandung des Gallengangs knopfförmig auf, wie wir es schon bei den Venen gesehen; meist liegen sie regellos in den Rundzellen zerstreut.

Bei der Gegenwart von so zahlreichen grossen, nach Gram gefärbt bleibenden Bakterien in den Gallengängen von Fall 1 und 2 wurde Anfangs gleich der Verdacht erweckt, dass die Gasbildung in diesen Fällen durch den von Ernst und Welch

und Nuttall beschriebenen Bacillus bewirkt worden sei. Obgleich die anaëroben Platten in dieser Hinsicht negativ ausfielen, wurden deshalb zu grösserer Sicherheit in verschiedener Verdünnung frisch ausgekochte Traubenzucker-Agarröhrchen geimpft, welche man in Schicht erstarren liess. In den Verdünnungen, in welchen sich gut isolirte Colonien entwickelten, wurden diejenigen mikroskopisch untersucht und abgeimpft, um welche sich kleine Gasblasen entwickelt hatten. Auch von den anderen in der Tiefe gut wachsenden Colonien wurden viele mikroskopisch untersucht. Es zeigte sich, dass sämmtliche untersuchten gasbildenden Colonien, — es waren deren recht zahlreiche —, der Gruppe der Coli-Bacillen angehörten. Aus grösseren Stäbchen zusammengesetzte Colonien wurden in den tieferen Schichten nicht gefunden. Solche wuchsen nur nahe der Oberfläche und erwiesen sich ausnahmslos als Futterbacillen.

In unseren drei Beobachtungen handelt es sich um Lebern mit älteren cholangioitischen Processen, bei denen zum Schluss eine ausgedehnte Bakterien-Invasion in den Gallentractus stattgefunden hat, mit postmortalem Befunde von Gas sowohl in der Gallenblase und den Gallengängen, als auch — speciell im Fall 3 — im Leberparenchym selbst. In allen drei Fällen konnten als gasbildende Agentien nur Coli-Bacilen, bezw. der Bacillus lactis aërogenes nachgewiesen werden, bei einer Versuchs-Anordnung, bei welcher, so weit unsere einschlägigen Kenntnisse reichen, ein anderer Gasbilder der Untersuchung schwerlich entgangen wäre. Wir halten deshalb die Annahme für berechtigt, dass in diesen Fällen das Bacterium coli und vor Allem der Bacillus lactis aërogenes allein für die beobachtete Gasentwicklung verantwortlich zu machen sind. In dieser Hinsicht reihen sich also unsere Fälle den beiden von Hintze und von Kerschensteiner beobachteten ohne Weiteres an.

Von Hitschmann und Lindenthal wurde neuerdings an der Hand von eigenen und fremden experimentellen Untersuchungen und auf Grund einer kritischen Sichtung früherer Beobachtungen die Behauptung aufgestellt, dass das Bacterium coli nicht im Stande sei, in den Geweben des normalen Organismus Gas zu erzeugen. Wo es Gas bilde, handle es sich um diabetische Individuen, bei denen Dank dem grösseren Zucker-

gehalt der Gewebssäfte auch der Coli-Bacillus Gas-Infectionen verursachen könne. Ein Gewebe des Körpers nehmen sie dabei aus, nehmlich gerade die Leber, in der nach ihrer Ansicht das aufgespeicherte Glykogen den Coli-Bacillen das ihnen zur Gasbildung nothwendige Kohlehydrat-Material abgebe. Inwieweit die erste Behauptung dieser Autoren zurecht besteht, soll hier nicht eingehender untersucht werden. Neuere Beobachtungen von Muskatello und Umber scheinen indess dafür zu sprechen, dass Coli-Arten auch ausserhalb der Leber im nicht hyperglykämischen Organismus Gas bilden können. Zuzugeben ist aber jedenfalls, dass solche Vorkommnisse ausserordentlich selten sind. Ja sogar in Bezug auf die Glykogen-haltige Leber muss es gewiss auffallen, dass bei infectiösen Procesen, speciell bei Cholangioitiden, welche doch fast immer durch das Bacterium coli erzeugt werden, nur so selten diese starke Gasbildung beobachtet wurde. In den drei beschriebenen Fällen fand sich nun neben dem typischen Bacterium coli noch eine gut bekannte Abart desselben, der Bacillus lactis aërogenes (Escherich), der sich von ersterem vornehmlich durch seine Unbeweglichkeit und sein bedeutend stärkeres Gasbildungs-Vermögen unterscheidet. Mit Rücksicht auf letztere Eigenschaft wird man die Möglichkeit nicht von der Hand weisen können, dass er leichter, als das gewöhnliche B. coli in den Geweben Gasbildung hervorruft, und dass seiner Gegenwart in obigen Fällen die starke Gasbildung in erster Linie zuzuschreiben ist.

Der Bacillus lactis aërogenes wurde im Jahre 1886 zuerst von Escherich genauer untersucht, welcher ihn als regelmässigen Bewohner des Darmcanals von Säuglingen vorfand. Der Bacillus wurde von Escherich als ein Kurzstäbchen mit abgerundeten Enden beschrieben, welches unbeweglich[1]) ist und keine Sporen bildet, welches auf allen üblichen Nährböden aërob gut gedeiht und eine Reihe von Kohlehydraten unter reichlicher Entwicklung von Wasserstoff und Kohlensäure vergährt. In Milch gezüchtet, bringt er dieselbe unter Gasentwicklung und Bildung von Milchsäure zur Gerinnung. Nach Gram'scher

[1]) Peppler giebt neuerdings an, bei einem Stamm von B. lactis aërogenes schwache Eigenbewegung und durch eine neue Färbemethode auch 1—3 Geisseln festgestellt zu haben.

Methode behandelte Deckglas-Präparate entfärben sich. In Bouillonculturen tritt keine Indol-Reaction ein. Für Meerschweinchen und Kaninchen ist der Bacillus ziemlich stark pathogen, während er auf weisse Mäuse erst in grösseren Dosen schädlich wirken soll. Er ruft, nach den Untersuchungen Escherich's, bei subcutaner und intravenöser Injection, ähnlich wie das Bacterium coli, eine Sepsis hervor, bei der in der Autopsie als charakteristische Veränderungen ein intensiver Darmkatarrh mit Schwellung der Plaques, Hämorrhagien der Schleimhaut und oberflächlichen Epithelverlusten derselben gefunden wird. Aehnliche Veränderungen werden, nach freilich nicht ganz einwandsfreien Experimenten von Würtz und Leudet, auch mit abgetödteten Culturen erzielt.

Schon Escherich wies auf seine Verwandtschaft mit dem Bacterium coli hin; auch eine weitgehende Aehnlichkeit mit dem Pneumobacillus Friedländer fiel ihm schon auf. In einer Reihe von Arbeiten wurde seitdem die Frage behandelt, ob er in der That mit dem Friedländer'schen Bacillus identisch sei. Die Untersuchungen von Denys und Martin, Pressmann, Baart de la Faille, Flexow, Grimbert und Legros beantworteten diese Frage in bejahendem Sinne, ohne dass diese Identität bis jetzt allgemeine Anerkennung gefunden hat. Wohl aber hat man sich dahin geeinigt, ihn als zu der Gruppe der Coli-Bacillen gehörig, ihn, um mit Gilbert zu reden, als einen Para-Coli-Bacillus zu betrachten.

In zahlreichen späteren Untersuchungen wurde der Bacillus als häufiger Bewohner des menschlichen Darmes nicht nur bei Kindern, sondern auch bei Erwachsenen gefunden. Nach Booker und William trifft man ihn in den oberen Darmabschnitten in reichlicheren Mengen, während in den unteren das typische B. coli überwiegt. Auch unter pathologischen Verhältnissen, bei entzündlichen Processen des Darmes wurde er verschiedentlich in grossen Mengen gefunden (Ascher, Booker und William). Ferner bei Bakteriurie (Harburg) und Pneumaturie (Heyse), bei Cystitis (Pressman) und als richtiger Eiter-Erreger auch bei Pyonephrosen (Pressmann, Hirschlaff). Endlich sei noch eines Befundes desselben im Herzblut und in der Milz bei einer typischen Melaena des Neugeborenen von Neumann und eines

Falles von Scheib gedacht, in welchem er als der Erreger einer eitrigen Meningitis nachgewiesen wurde. Ich selbst habe ihn in Reincultur aus dem vorwiegend schleimigen Gallenblasen-Inhalt einer subacuten Cholecystitis calculosa züchten können, welcher bei einer Cholecystostomie steril gewonnen und mir von Herrn Prof. Madelung für die bakteriologische Untersuchung zur Verfügung gestellt wurde. Ich muss hervorheben, das in diesem Falle bei der Operation keine Spur von Gasentwicklung in der Gallenblase festgestellt wurde.

Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, dass in den 3 beschriebenen Fällen die Gasentwicklung fast ausschliesslich von den Bakterien der Gallenwege ausging, in welche dieselben vom Darme aus eingewandert waren. Es kann weiter wohl als sicher angenommen werden, dass die in allen drei Fällen vorhandenen Gallensteine diese Infection in hohem Maasse begünstigen, um nicht zu sagen, verursachen. In allen Fällen sassen die Steine nicht nur in der Gallenblase, sondern auch im Ductus choledochus, im Fall 1 sogar dicht über der Papille; zudem waren die Ausführungsgänge hochgradig erweitert, beides Momente, die von schwerwiegender Bedeutung für das Hinaufwandern von Keimen leberwärts sind. Das Vorhandensein von älteren cirrhotischen Veränderungen, welche zum Theil deutlich um die Gallengänge herum am stärksten entwickelt waren, deutete darauf hin, dass ein Entzündungszustand leichteren Grades in den Gallenwegen schon längere Zeit bestanden hat, was bei der Gegenwart der Steine in den Ausführungsgängen wieder leicht verständlich ist. Diese nachgewiesene leichte Cirrhose ist darum auch als geringgradige biliäre Cirrhose aufzufassen.

Die Reichhaltigkeit der in den Gallengängen unserer Fälle gefundenen Bakterien-Flora erklärt sich leicht aus der relativ leichten Communication, in welcher dieselben mit dem alle möglichen Formen enthaltenden Darme standen. Von diesen Bakterien sind in unseren Fällen für den schwer infectiösen Charakter der Entzündung in erster Linie das Bacterium coli und der Bacillus lactis aërogenes verantwortlich zu machen. Bei der geringen Pathogenität, welche alle übrigen gefundenen Arten im Thier-Experiment entfalteten, kommt wohl keinem derselben eine präponderirende Bedeutung für die Infection zu. Sie spielen

neben den genannten nur die Rolle von Saprophyten. Dies soll besonders auch für den in den Fällen 1 und 2 in grosser Zahl gefundenen Futterbacillus gelten, obgleich er im mikroskopischen Bilde an Menge weitaus überwog. Neben dem schon erwähnten völligen Fehlen von Thier-Pathogenität, ist noch hervorzuheben, dass er von den gefundenen Bacillen bei niederer Temperatur das üppigste Wachsthum zeigte. Es ist deswegen anzunehmen, dass, wenn er schon im Leben in einer gewissen Menge in den Gallenwegen sich vorfand, er sich nach dem Tode länger und üppiger, als die andern vermehren und diese überwuchern konnte. Dabei wohnt ihm schon von vornherein eine bemerkenswerthe Wachsthums-Energie inne, welche auch bei Körpertemperatur von keinem der andern gefundenen Bakterien erreicht wird, und welche sich noch freier entfalten konnte, sowie nach dem Tode die Wachsthums-hemmenden Eigenschaften des Organismus sich verminderten.

Futterbacillen, welche ja häufige Bewohner des menschlichen Darmes sind, wurden schon von Létienne in der menschlichen Galle nachgewiesen. Ehret und ich haben solche auch ab und zu in normaler Hundegalle und noch häufiger in Rindergalle gefunden. Pathogene Eigenschaften kommen überhaupt in der Regel den Futterbacillen nicht zu. Jedoch ist es gerade in der Gallenblase Mignot gelungen, durch Einbringen von Bacillus subtilis eine Entzündung der Schleimhaut hervorzurufen, welche dann zur Bildung von Gallensteinen führte. Indes handelte es sich hierbei nur um eine Entzündung ganz leichten Grades, und es ist nicht bekannt, dass Bacillen dieser Gruppe je eine schwerere Infection beim Menschen oder Thier verursacht hätten.

Die Gas-Entwickelung war in den drei Fällen in den Gallengängen und in ihrer nächsten Umgebung am intensivsten. In Fall 2 war sie, wie in dem Falle von Hintze, ausschliesslich auf die Gänge beschränkt, in Fall 1 waren Gasblasen und Bakterien auch in die Glisson'sche Kapsel und das umgebende Parenchym vorgedrungen; nur in Fall 3 bestanden noch selbständige Gasbildungs-Heerde inmitten des Parenchyms. Die Mikrobien-Colonien, von welchen diese letzteren herrührten, scheinen zu der Grösse, in welcher sie im Präparate beobachtet wurden, erst postmortal ausgewachsen zu sein. Es muss aber durchaus angenommen werden,

dass die ersten Keime, von denen aus sie sich entwickelten, noch intra vitam an den betreffenden Stellen abgelagert wurden, oder eventuell beim Eintritt des Todes an diesen Stellen liegen blieben. Falls sie sich noch während des Lebens festsetzten und zu wachsen anfingen, so kann dies erst kurz vor dem Tode geschehen sein, da in der unmittelbaren Umgebung der Heerde jede localisirte reactive Entzündung fehlt. Auf welchem Wege sie dahin gelangten, ob längs der kleinsten Gallengänge, ob durch den Säftestrom von den inficirten grösseren Gallengängen her, oder durch den Blutstrom, nachdem schon eine allgemeine Sepsis eingetreten war, kann nicht mehr entschieden werden. Es fehlt in dieser Hinsicht leider die Untersuchung anderer Organe, speciell der Lungen und Nieren, auf Kokken-Embolien.

Auf das Vorhandensein schwerer infectiöser Processe in der Leber können auch die vielfach beobachteten Stellen mit schlecht färbbaren Zellkernen und der besonders in Fall 1 und 3 beschriebene Verlust der trabeculären Anordnung, die Dissociation der Leberläppchen, bezogen werden. Von Hanot und seinen Schülern wurden solche Veränderungen gerade bei „infectiösen Lebern“ häufig gesehen, und auch Browicz, von welchem die Bezeichnung „Dissociation der Leberläppchen“ herrührt, fand sie hauptsächlich als Folge von schwer infectiösen Erkrankungen vor.

An die Beobachtung solcher „Schaum-Organe“ knüpft sich die interessante Frage an, ob die Gasbildung in diesen Organen schon intra vitam begonnen habe. Von mehreren Autoren ist bei der Besprechung ihrer Fälle auch diese Frage discutirt worden. Hintze, dessen Fall bereits 8 Stunden post mortem secirt wurde, und der bis dahin in der winterlichen Kälte gelegen hatte, glaubt, dass man die Möglichkeit nicht ganz und gar von der Hand weisen kann, dass die Gasbildung bereits intra vitam stattgefunden habe. Dagegen vertritt Kerschensteiner für seinen Fall die Ansicht, dass einige Zeit vor dem Tode wohl die Keime in die Leber gelangten und sich an der Peripherie der Acini vermehrten, dass aber erst mit dem Aufhören der Circulation die Gas-Entwickelung begann. Er gelangt zu diesem Resultate sowohl aus dem Ergebniss der anatomischen Untersuchung, als auch dem Verlaufe seiner Thier-Experimente. Es

gelang ihm nicht, mit Reinculturen seines Bacillus im Thier-Organismus Gasbildung hervorzurufen, auch dann nicht, wenn er nach dem Vorgange von Welch-Nuttall die intravenös oder intraperitonaeal geimpften Thiere 5 Minuten nach der Injection tödtete und sie dann 8 Stunden in einer Temperatur von 37° verbleiben liess.

Auch in unseren Fällen kann man weder aus den anatomischen Befunden, noch für Fall 1 aus den klinischen Daten irgend einen Anhaltspunkt für eine intravitale Gasbildung entnehmen. Im Gegentheil spricht in Fall 1 und 3 das völlige Fehlen einer stärkeren Reactions-Erscheinung, insbesondere jeder Blutung um die Gasblasen herum, viel eher für eine erst postmortale Gas-Entwickelung. Auch die angestellten Thier-Experimente ergaben kein positives Resultat. Meerschweinchen wurden mit tödtlicher Dosis von Bac. lact. aërog.-Cultur intravenös und intraperitonaeal geimpft. Bei der noch in der Agone oder unmittelbar nach dem Tode ausgeführten Autopsie konnte nie irgend welche Gasbildung beobachtet werden. Das gleiche Resultat ergaben zwei Versuche nach der eben erwähnten Methode von Welch-Nuttall. Auch als man, in Anlehnung an unsere Leichenbefunde, Lactis-aërogenes-Culturen in den Choledochus einspritzte und diesen dann unterband, fand man bei drei in der Agone getödteten Meerschweinchen keine Spur von Gasbildung weder in der Leber, noch in den Gallenwegen vor. Nur wenn man derartig vorbereitete Thiere nach dem, — nach 3—4 Tagen erfolgten —, Tode 6—12 Stunden im Brütofen aufbewahrte, wurden jedesmal Gasblasen in der Gallenblase beobachtet. Ein eigentliches Leber-Emphysem kam aber in dieser Zeit nicht zu Stande.

Auch unter den früheren Autoren ist es nur einem, Heyse, gelungen, in, wie es scheint, einwandsfreier Weise im nicht diabetischen thierischen Organismus mit dem Bacterium lactis aërogenes intra vitam Emphysem-Bildung hervorzurufen. Wurtz und Leudet z. B., welche in zahlreichen Thierversuchen die Pathogenität dieses Bacterium studirten, erwähnen nichts von irgend welcher Gasbildung.

Heyse dagegen konnte mit einem aus einem Falle von Pneumaturie gezüchteten Lactis-aërogenes-Stamm in Reincultur

beim Kaninchen sowohl im Pleuraraum, als in den Kniegelenken Eiterung mit Gasbildung erzeugen.

Mit Rücksicht auf diese Versuche, sowie auf die schon erwähnten klinischen Beobachtungen von Muscatello und Umber soll nicht ganz in Abrede gestellt werden, dass unter Umständen Coli-Arten im nicht diabetischen lebenden Gewebe Gas bilden können. Für unsere Fälle jedoch wird man in der Annahme kaum fehl gehen, dass die beobachtete Gasbildung in den Gallenwegen und Lebern eine postmortale Erscheinung war, unmittelbar vorbereitet allerdings durch eine praemortale Invasion dieser Gewebe durch den betreffenden Mikroorganismus.

Betrachten wir mit Rücksicht auf diese Frage, ob prae- oder nur postmortale Gasbildungen vorlagen, diejenigen Fälle von Schaum-Lebern und überhaupt von Schaum-Organen, welche nicht durch ein Coli oder eine Coli-Art, sondern durch den Fränkel'schen Bacillus hervorgerufen wurden, so müssen wir zugeben, dass für manche dieser Fälle Einiges zu Gunsten einer schon praemortalen Gasbildung angeführt werden kann. In erster Linie fällt hierfür die anerkannte Fähigkeit dieses Organismus ins Gewicht, am lebenden Menschen mit reichlicher Gas-Entwickelung einhergehende Phlegmonen erzeugen zu können. Hierzu kommt, dass er auch bei einer Reihe von Thieren, Meerschweinchen, Sperlingen, Tauben schon intra vitam fast regelmässig analoge Veränderungen erzeugt und überhaupt ein Mikrobion mit eminentem Gasbildungs-Vermögen in allen möglichen Nährsubstraten darstellt. Dann sprechen hierfür auch klinische Beobachtungen, wie die von Dunham mitgetheilten beiden Fälle, bei denen intra vitam schon ein ausgedehntes Haut-Emphysem bestand und bei der ganz kurz nach dem Tode vorgenommenen Autopsie hochgradige Schaum-Organe gefunden wurden. Es wäre nicht einzusehen, warum bei einer letalen Invasion des Organismus mit diesem Bacillus nur im subcutanen Gewebe und nicht auch in Organen, welche z. Th., wie die Leber, sicher einen günstigeren Boden für Gasproduction bieten, eine solche zu Stande käme.

Neben solchen Beobachtungen besitzen wir indessen auch andere, in welchen eine durch diesen Bacillus verursachte abnorme Gasbildung erst nach dem Tode in den Geweben Platz

gegriffen, obschon die Infection derselben noch während des Lebens zu Stande kam. Dahin gehören die Fälle von Ernst, Buday, Bernhardt u. A., in welchen eine genaue mikroskopische Untersuchung der Schaum-Organe eine Gasbildung intra vitam fast mit Sicherheit hat ausschliessen lassen.

Im Vorhergehenden wurden die bekannt gewordenen Fälle von Leber-Emphysem nach dem jeweiligen gasbildenden Mikroorganismus in solche eingetheilt, welche durch Bacillen der Coli-Gruppe und in diejenigen, welche durch den Fränkel'schen Gasphlegmone-Bacillus verursacht waren. Sondert man dieselben nach einem anderen Princip, nehmlich nach der Art und Weise, in welcher die Infection zu Stande kam, nach dem Wege, auf welchem die Bacillen in das Organ eindrangen, so gelangt man zu einer anderen Gruppirung, welche sich keineswegs mit der ersten deckt. Dieselbe erhält aber dadurch ihre Berechtigung, dass je nach dem Infectionswege die anatomischen Bilder wesentlich von einander differiren.

Es sind in der Hauptsache zwei Wege, durch welche eine Infection der Leber intra vitam erfolgen kann, erstlich durch die Gallengänge und zweitens durch die Blutbahn. Von einer Infection durch die Lymphwege kann hier abgesehen werden, da eine solche bei der Entstehung von Schaum-Lebern kaum je in Betracht kommt. Bei der besonderen Art der Blutgefäss-Versorgung der Leber, können ihr Mikroorganismen mit dem Blut wieder durch drei verschiedene Pforten zugeführt werden. In erster Linie sind Pfortader und Leberarterie zu nennen, in zweiter die Lebervenen, durch welche auf retrogradem Wege ebenfalls Keime in die Leber gelangen können, wie es auch von Ernst bei Besprechung seiner Fälle hervorgehoben wurde. Nun wird aber nur in Ausnahmefällen bei einer Infection durch das Blut die Leber-Infection ausschliesslich auf einem dieser Wege erfolgen. Denn sind einmal Keime, an welcher Stelle es sei, in die Blutbahn gelangt, so wird es in der Regel nicht lange dauern, bis dieselben im ganzen Kreislauf cursiren, und es werden dann durch alle die Pforten, welche der Leber jeweils Blut zuführen, auch Keime in dieselbe geschwemmt und in dem zugehörigen Gefässnetz abgelagert werden. In solchen Fällen wird es deswegen nicht immer leicht sein, nach den Orten, an

welchen man im anatomischen Präparat die Bakterien findet, zu entscheiden, von wo aus die Infection zuerst oder hauptsächlich stattfand. Eine Illustration hierzu bieten die genau untersuchten Fälle von Ernst, in welchen Mikroorganismen sowohl in dem Pfortader-, als auch in dem Lebervenen-System gefunden wurden.

Dagegen dürfte niemals die Entscheidung schwer fallen, ob es sich um eine biliäre oder hämatogene Infection handelt. In den drei oben beschriebenen Fällen fanden sich die Gallenwege mit Bacillen vollgepfropft, während die Blutgefässe ganz oder nahezu ganz davon frei waren. In den daraufhin untersuchten Fällen von Ernst, Welch und Nuttall und Goebel fanden sich im Gegensatz hierzu nie Mikroorganismen in den Gallenwegen. Dementsprechend war auch die Vertheilung des gebildeten Gases eine andere. Bei dem Falle von Hintze und zwei der unsrigen war sie auf die Gallenwege und ihre nächste Umgebung beschränkt, in den anderen eben erwähnten Fällen von hämatogener Infection drangen Gasblasen aus den Gefässen hervor und es entwickelten sich überall Gase, auch mitten im Parenchym.

Nun ist es aber bei einer primären Infection der Gallenwege wohl noch möglich, dass es weiterhin auch in den Gefässen zu einer Entwickelung von Bakterien mit Gasbildung kommt, sei es, dass dieselben direct in die Blutgefässe einwandern und dort liegen bleiben, sei es, dass eine allgemeine Sepsis sich entwickelt und im Kreislauf circulirende Mikrobien in den Blutbahnen der Leber abgelagert werden. Eine ähnliche Art der Infection haben M. B. Schmidt und Aschoff in der Niere bei ihren experimentellen Untersuchungen über Pyelonephritis beobachtet. Sie unterbanden Kaninchen einen Ureter und spritzten in das centrale Ende Bakterien-Culturen ein. Sie beobachteten dann in einigen Fällen, neben ausgedehnten Mikrokokken-Cylindern in den Harncanälchen, auch Anhäufungen, welche netzförmige Figuren bildeten, so dass sie einen Durchbruch in die Gefässbahn annahmen.

Der Möglichkeit einer secundären Blut-Infection nach primärer Infection der Gallenwege wurde schon bei der Besprechung unseres dritten Falles gedacht, der wahrscheinlich in diese Categorie gerechnet werden muss. Hierher gehört wohl

ebenfalls ein von Welch und Flexner mitgetheilter Fall (ihr Fall 23). Derselbe mag hier in extenso angeführt werden, weil er die bis jetzt einzige Schaum-Leber durch biliäre Infection mit dem Fränkel'schen Gasbacillus darstellt, in welcher das Bakterium auch durch Cultur und Thier-Experiment nachgewiesen wurde.[1]) Dass dasselbe überhaupt in den Gallenwegen vorkommt, lehrt uns eine Mittheilung von Rist, der es in einer von Tuffier exstirpirten Gallenblase in Reincultur züchten konnte. Gasbildung hat Rist in dieser Gallenblase, wie es scheint, nicht beobachtet. In dem Falle von Welch und Flexner handelte es sich um einen in der zweiten Woche eines Typhus abdominalis verstorbenen Mann, dessen Autopsie acht Stunden post mortem stattfand. Weder Geruch noch Missfärbung deuteten auf Fäulniss. Der Körper war nicht angeschwollen, doch fand man bei sorgfältiger Untersuchung leichtes emphysematöses Knistern an einem Vorderarm unterhalb des Ellenbogens, an den Handgelenken und an der Aussenseite der Schenkel. In den oberflächlichen Venen kein Gas; ebenso wenig im Herzen, noch in den Blutgefässen, noch in irgend einem Organ mit Ausnahme der Leber, welche vergrössert, blass und überall mit kleinen Gasblasen durchsetzt war. Die Gallenblase und die Gallengänge enthielten eine grosse Menge Gas. Die Gallenblasen-Wandungen und das umgebende Bindegewebe waren emphysematös. Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde eine ausgedehnte Nekrose der Leberzellen gefunden. Das Peritonaeum war glatt und enthielt keine vermehrte Flüssigkeit. Zahlreiche Typhusgeschwüre fanden sich im Darm, ohne Perforation.

Deckglas-Präparate wiesen eine ausserordentliche Menge von Gasbacillen in der Leber nach, während im Herzen nur wenige gefunden wurden. Der Bacillus aërogenes capsu-

[1]) Der Fall von Bernhardt kann nicht mit Sicherheit hierher gerechnet werden, da der culturelle Nachweis des Fränkel'schen Bacillus fehlt. Wie vorsichtig man in der Deutung rein mikroskopischer Bakterien-Befunde sein muss, lehren unsere Fälle 1 und 2, in welchen in Folge des Ueberwiegens eines nach Gram färbbaren Bacillus im mikroskopischen Bilde ohne das Culturverfahren leicht eine Infection mit eben diesem Bacillus hätte angenommen werden können.

latus wurde aus der Leber isolirt und durch Thierversuche als solcher charakterisirt.

Man darf diesen Fall in der angegebenen Weise deswegen auffassen, weil einerseits Gallenblase und Gallengänge besonders grosse Mengen von Gas enthielten, und andererseits das beginnende Emphysem an den anderen Körpertheilen auf eine Generalisation der Gasbildung durch die Blutbahn schliessen lässt.

Das Ergebniss der vorangehenden Untersuchungen kann in Folgendem zusammengefasst werden:

1. Als Erreger von Schaum-Organen sind bis jetzt zwei Arten von Mikroorganismen nachgewiesen worden, am häufigsten der Fränkel'sche Bacillus der Gas-Phlegmone, in zweiter Linie Bacillen aus der Coli-Gruppe, Bacterium coli commune und Bacillus lactis aërogenes.

2. Eine zur Emphysem-Bildung führende Infection durch diese Mikroorganismen kann sowohl auf der Blutbahn, als auch auf dem Gallenwege zu Stande kommen. Der erstere Infectionsmodus ist am häufigsten mit dem Fränkel'schen Bacillus, der letztere am häufigsten mit Coli-Arten beobachtet.

3. Die Invasion der Leber durch die Bakterien findet intra vitam statt.

4. Für keinen der beobachteten Fälle ist aber der sichere Nachweis erbracht, dass die beobachtete Gasbildung schon vor dem Tode stattgefunden habe. In den daraufhin genau untersuchten Fällen war sie stets postmortal.

5. Wenn auch auf Grund von anderen, bei Gas-Phlegmonen gemachten Beobachtungen die Möglichkeit einer Entstehung von Schaum-Lebern intra vitam nicht absolut geleugnet werden kann, so ist doch das Vorkommen einer solchen nach den bis jetzt vorliegenden Erfahrungen unwahrscheinlich.

Literatur.

1. Ascher: Studien zur Aetiologie der Ruhr und zur Darmflora. Deutsche medic. Wochenschrift, 1899, No. 4.
2. Baart de la Faille: Bakteriurie bei Typhus abdominalis. In.-Diss.

Utrecht, 1895, (citirt nach Baumgarten's Jahresbericht, Bd. 11, S. 301).

3. Bernhardt: Ein Fall von Pneumathaemie und Schaum-Organen. Deutsche medic. Wochenschr., Bd. 26, S. 83, 1900.
4. Booker u. William: A bactoriological and anatomical study of the summer diarrhoeas of infants. Johns Hopkins Hospital Bulletins, Vol. 6, 1897.
5. Browicz: Ueber die Dissociation der Leberläppchen. Dieses Archiv, Bd. 148. S. 424, 1897.
6. Buday: Zur Kenntniss der abnormen postmortalen Gasbildung. Centralblatt für Bacteriologie, Bd. 24, S. 369, 1898.
7. Denys u. Martin: Sur les rapports du pneumobacille Friedländer, du ferment lactique et de quelques autres organismes avec le Bacillus lactis aërogenes et le bacille typhique. La cellule 9, Fasc. 1, pg. 261, 1893.
8. Dunham: Report of five cases of infection by the bacillus aërogenes capsulatus (Welch). John Hopkins Hosp. Bullet., April 1897. p. 68.
9. Ehret u. Stolz: Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Cholelithiasis. Mittheilungen aus den Grenzgeb. der Medicin und Chirurgie, 1900, Bd. 6, S. 350.
10. Ernst: Ueber einen Gas-bildenden Anaëroben im menschlichen Körper und seine Beziehung zur Schaum-Leber. Dieses Archiv, Bd. 133, S. 308.
11. Escherich: Die Darm-Bakterien des Säuglings und ihre Beziehungen zur Physiologie der Verdauung. Stuttgart, 1886.
12. Flexow: Ueber die fermentativen Eigenschaften des Bac. Friedländeri und seine Aehnlichkeit mit dem Bacillus lactis aërogenes. Cit. nach Baumgarten's Jahresbericht, Bd. 12, S. 99.
13. E. Fränkel: Ueber Gasphlegmonen. Hamburg u. Leipzig, 1893.
14. Derselbe: Ueber den Erreger der Gasphlegmonen. Münchener med. Wochenschrift, Oct. 1899, S. 1369.
15. Gilbert: De la colibacillose. Semaine médicale, 1895, No. 1.
16. Goebel: Ueber den Bacillus der Schaum-Organe. Jahrbücher der Hamburgischen Staats-Krankenanstalten, Bd. 4, Theil III, S. 402, 1893/1894.
17. Grimbert u. Legros: Identité du bacille aërogène du lait et du pneumobacille de Friedländer. Compt. rend. des séances de l'académie des sciences de Paris, 1900, p. 1424.
18. Heydenreich: Emphysem der Leber. Centralblatt für Bakteriologie, Bd. 21, S. 305, 1897.
19. Heyse: Pneumaturie, hervorgerufen durch das Bacterium lactis aërogenes, und über pathologische Gasbildung im thierischen Organismus. Zeitschrift f. klin. Medicin, Bd. 24, S. 130, 1894.

20. Hintze: Ueber Gasbildung in der Leber bei Cholelithiasis. Münchener medic. Wochenschrift, 1895, No. 10.
21. Hirschlaff: Zur Kenntniss der Pyonephrose in bakteriologischer Beziehung. Deutsche medic. Wochenschr., 1896. S. 1196.
22. Hitschmann u. Lindenthal: Ueber die Gangrène foudroyante. Sitzungsberichte der k. k. Akademie der Wissensch., Mathem.-naturw. Classe, Bd. 108, Abth. 3, 1899.
23. Dieselben: Ein weiterer Beitrag zur Pathologie und Aetiologie der Gangrène foudroyante. Wiener klin. Wochenschr., 1900, S. 1057.
24. Hanot: Sur les altérations cellulaires du foie infectieux. Compt. rend. de la soc. de Biologie, 1893, p. 637.
25. Derselbe: Le foie infectieux et le foie toxique au point de vue de la karyokinèse. Compt. rend. de la soc. de Biologie, 1894, 1. Juin.
26. Hanot u. Gaston: Note sur les néocanalicules biliaires dans le foie infectieux. Ibid. p. 741.
27. Kerschensteiner: Ein Fall von Schaum-Leber. Deutsches Archiv f. klin. Medicin, Bd. 69, S. 38, 1900.
28. Larkin: Medical Record 1898. March 5, cit. nach Norris.
29. Létienne: Recherches bactériologique sur la bile. Arch. de méd. expérim., Bd. 3, No. 6.
30. E. Levy: Ueber die Mikroorganismen der Eiterung. Leipzig, 1891.
31. Muscatello: Per la etiologia della cancrena progressiva emfisematica. Arch. per le science med., Vol. 20, 1896.
32. Muscatello u. Gangitano: Ueber die Gasgangrän. Münchener med. Wochenschr., 1900, S. 1303.
33. Norris: Report on six cases, in wich the bacillus aërogenes capsulatus was isolated. American Journal of medical sciences, Vol. 117, p. 172, 1899.
34. Neumann: Weiterer Beitrag zur Kenntniss der hämorrhagischen Diathese Neugeborener. Arch. f. Kinderheilkunde, Bd. 13.
35. Peppler: Ein einfaches Verfahren zur Darstellung der Geisseln. Centralblatt f. Bakteriologie, Bd. 29, S. 345, 1901.
36. Pressmann: Matériaux de bacteriologie clinique de l'appareil urinaire. Thèse de St.-Petersbourg, 1894.
37. Rist: Etude bactériologique sur les infections d'origine otique. Thèse de Paris, 1898.
38. Roger: Lésions hépatiques d'origine infectieux. Compt. rend. de la soc. de Biologie, 1. Juillet 1893.
39. Schattenfroh u. Grassberger: Ueber Buttersäure-Gährung. Arch. f. Hygiene, Bd. 37. S. 54, 1900.
40. Dieselben: Ueber Buttersäure-Bacillen und ihre Beziehungen zu der Gasphlegmone. Münch. medic. Wochenschr., Juli 1900, S. 1032.
41. Dieselben: Die Beziehungen des unbeweglichen Buttersäure-Bacillus zur Rauschbrand-Affection. Ibidem Dec. 1900, S. 1733.

42. Dieselben: Neue Beiträge zur Kenntniss der Buttersäure-Gährungs-Erreger und ihrer Beziehungen zum Rauschbrand. Ibidem Januar 1901, S. 50.
43. Scheib: Meningitis suppurativa, bedingt durch das Bacterium lactis aërogenes (Escherich). Prager medic. Wochenschr., 12. Apr. 1900.
44. M. B. Schmidt und L. Aschoff: Die Pyelonephritis in anatomischer und bakteriologischer Beziehung. Jena, 1893.
45. Umber: Pyopneumothorax subphrenicus (Leyden) auf perityphlitischer Basis ohne Perforation. Mittheilungen aus den Grenzgeb. der Med. und Chirurg., Bd. 6, S. 605. 1900.
46. Warburg: Ueber Bacteriurie. Münch. med. Wochenschr., 1899, S. 29.
47. Welch u. Nuttall: A gas-producing bacillus (bacillus aërogenes capsulatus Nov. spec.) capable of rapid development in the blood-vessels after death. Bulletin of the Johns Hopkins Hospital, Vol. 3, p. 81, 1892.
48. Welch u. Flexner: Observations concerning the bacillus aërogenes capsulatus. The Journal of experim. Medicine, 1896, p. 5.
49. Williams: The bacillus aërogenes capsulatus in a case of suppurative pyelitis. Johns Hopkins Hosp. Bulletin, 1896, p. 66.
50. Würtz u. Leudet: Recherches sur l'action pathogène du bacille lactique. Arch. de méd. expérim., Bd. 3, p. 485, 1891.

VI.

Ueber atypische Formen der Capillar-Rückbildung.

Von

Prof. Dr. R. Thoma in Magdeburg.

(Hierzu 4 Text-Abbildungen.)

In einer früher veröffentlichten Untersuchungsreihe bin ich[1]) zu dem Ergebnisse gelangt, dass bei der Rückbildung von Capillaren ähnliche Formenkreise, allerdings in umgekehrter

[1]) Thoma, Untersuchungen über die Histogenese und Histomechanik des Gefäss-Systems. Stuttgart, 1893.

Reihenfolge, durchlaufen werden, wie bei der Capillar-Neubildung. Wenigstens erhebt man in der Area vasculosa des Hühnchens an Orten, an welchen nachweislich ein ausgiebiger Schwund von Capillaren sich vollzieht, keine anderen Befunde, als an anderen Orten, wo Capillar-Neubildungen auf dem Wege der Sprossung stattfinden.

Unter Umständen jedoch scheint diese Regel eine Ausnahme aufzuweisen. Ich bin auf letztere zuerst aufmerksam geworden bei der Untersuchung eines in nicht ganz geringem Grade missbildeten Hühner-Embryo.

Das Ei war 24 Stunden lang bei 35° C. und sodann 48 Stunden lang bei 37° C. künstlich bebrütet worden. Im Verhältnisse zu der langen Brütezeit (72 Stunden) erwies sich indessen der Embryo ebenso wie die Area vasculosa als sehr klein und zugleich stark skoliotisch verkrümmt mit der Convexität nach rechts (Fig. 1). Die Hauptdurchmesser der Area, welche auf der convexen Seite des Embryo viel ausgedehnter war, als auf dessen concaver Seite, betrugen 10,3 und 9,3 mm, während die Hirnrückenmarks-Anlage vom vorderen bis zum hinteren Pol in gerader Linie 4,4 mm mass. Augenblasen, Hirnblasen und Rückenmarks-Anlage zeigten annähernd die Entwicklung, welche in der Regel während der 36.—40. Brütestunde (bei 37° C.) erreicht wird. Auch die vorhandenen 12 Urwirbelpaare liessen Verschiebungen in der Längsrichtung erkennen. Das Herz hatte die Gestalt eines S-förmig gekrümmten Schlauches, war also gleichfalls in der Entwicklung stark zurückgeblieben.

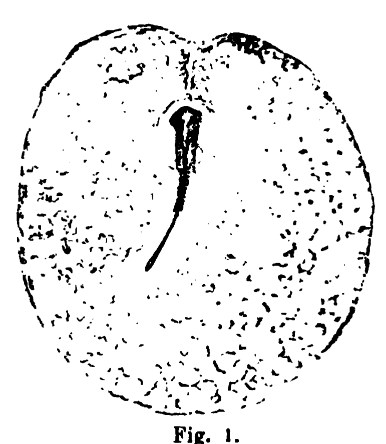


Fig. 1.
Stark skoliotisch verkrümmter Hühner-Embryo nebst Gefässhof. Vergr. 5.

Bemerkenswerth ist nun der Befund in der Area vasculosa. Sie zeigt zahlreiche, netzförmig angeordnete Capillaren, an denen keine Spur von Arterien- oder Venen-Bildung zu erkennen ist.

In den Capillarnetzen findet sich zellarmes Blut und ausserdem zahlreiche, fest an der Wand haftende Gruppen von Blutzellen, sogenannte Blutinseln. Letztere sind in Fig. 1 etwas dunkler gehalten. Viele Capillaren lassen ausser der Endothel-Bekleidung eine aus platten Zellen gebildete Capillar-Adventitia erkennen. Neben den Capillaren aber liegen, hauptsächlich in der weiteren Umgebung des Ostium venosum des Herzens, eine beträchtliche Anzahl eigenartiger, allseitig geschlossener Hohlkugeln (Fig. 2). Die Wand dieser Hohlkugeln lässt deutlich zwei Schichten unterscheiden, Endothel und Adventitia, während der Inhalt von Zellen gebildet wird, welche mit den in den durchgängigen Capillaren vorhandenen rothen Blutkörperchen durchaus übereinstimmen. Die Endothel-Auskleidung einzelner dieser Kugeln stand noch durch einen Fortsatz in Verbindung mit einer Endothelzelle der benachbarten Capillare. Endlich verdient noch Erwähnung, dass einzelne Capillaren blindsackförmige Ausstülpungen zeigten, welche jedoch in diesem Falle keine Beziehungen zu den allseits geschlossenen Hohlkugeln aufzuweisen schienen.



Fig. 2.
Atypisch zurückgebildete Capillaren mit Capillar-Adventia. In denselben rothe Blutzellen als Inhalt. Daneben die Lichtung zweier durchgängiger Capillaren c, c, gleichfalls rothe Blutzellen enthaltend.

Uebereinstimmende Bildungen konnten allerdings in sehr spärlicher Zahl noch bei zwei anderen, anscheinend wohlgebildeten Hühner-Embryonen nachgewiesen werden, wobei zu bemerken ist, dass 29 Embryonen ähnlichen Alters zur Untersuchung vorlagen. Alle waren in der Weise präparirt, wie ich dies in meiner oben erwähnten Monographie ausführlicher beschrieben habe. Die Keimscheiben wurden in Pikrinschwefelsäure fixirt, mit Alauncarmin gefärbt und schliesslich ohne weitere Zerlegung in Canadabalsam eingebettet.

Die Area vasculosa eines vierten Embryo zeigte endlich dieselben Hohlkugeln wieder in grösserer Zahl. Hier waren Embryo

beim Kaninchen sowohl im Pleuraraum, als in den Kniegelenken Eiterung mit Gasbildung erzeugen.

Mit Rücksicht auf diese Versuche, sowie auf die schon erwähnten klinischen Beobachtungen von Muscatello und Umber soll nicht ganz in Abrede gestellt werden, dass unter Umständen Coli-Arten im nicht diabetischen lebenden Gewebe Gas bilden können. Für unsere Fälle jedoch wird man in der Annahme kaum fehl gehen, dass die beobachtete Gasbildung in den Gallenwegen und Lebern eine postmortale Erscheinung war, unmittelbar vorbereitet allerdings durch eine praemortale Invasion dieser Gewebe durch den betreffenden Mikroorganismus.

Betrachten wir mit Rücksicht auf diese Frage, ob prae- oder nur postmortale Gasbildungen vorlagen, diejenigen Fälle von Schaum-Lebern und überhaupt von Schaum-Organen, welche nicht durch ein Coli oder eine Coli-Art, sondern durch den Fränkel'schen Bacillus hervorgerufen wurden, so müssen wir zugeben, dass für manche dieser Fälle Einiges zu Gunsten einer schon praemortalen Gasbildung angeführt werden kann. In erster Linie fällt hierfür die anerkannte Fähigkeit dieses Organismus ins Gewicht, am lebenden Menschen mit reichlicher Gas-Entwickelung einhergehende Phlegmonen erzeugen zu können. Hierzu kommt, dass er auch bei einer Reihe von Thieren, Meerschweinchen, Sperlingen, Tauben schon intra vitam fast regelmässig analoge Veränderungen erzeugt und überhaupt ein Mikrobion mit eminentem Gasbildungs-Vermögen in allen möglichen Nährsubstraten darstellt. Dann sprechen hierfür auch klinische Beobachtungen, wie die von Dunham mitgetheilten beiden Fälle, bei denen intra vitam schon ein ausgedehntes Haut-Emphysem bestand und bei der ganz kurz nach dem Tode vorgenommenen Autopsie hochgradige Schaum-Organe gefunden wurden. Es wäre nicht einzusehen, warum bei einer letalen Invasion des Organismus mit diesem Bacillus nur im subcutanen Gewebe und nicht auch in Organen, welche z. Th., wie die Leber, sicher einen günstigeren Boden für Gasproduction bieten, eine solche zu Stande käme.

Neben solchen Beobachtungen besitzen wir indessen auch andere, in welchen eine durch diesen Bacillus verursachte abnorme Gasbildung erst nach dem Tode in den Geweben Platz

die Annahme, dass hier eine Störung der Rückbildung und des Schwundes der Capillaren vorliegt. Zunächst bemerkt man, dass die cystenähnlichen, blutgefüllten Hohlräume in Fig. 4 in Reihen geordnet sind, welche fehlenden, ausgefallenen Capillarstrecken entsprechen. Die Richtung und Gestaltung der Capillarlichtung und ihre Umbildung zu Canälen, welche plexusartig zu dem Ostium venosum des Herzens convergiren, wird aber vorwiegend durch den Blutstrom bewirkt. Man gewinnt die



Fig. 4.

Venöser Antheil des Capillarnetzes der Area pellucida eines 62 Stunden bebrüteten Hühner-Embryo mit eigenartigen Unterbrechungen der Capillarlichtungen. Der Inhalt der Capillaren erschien schwach carminroth und ist daher hier etwas dunkler gezeichnet. In demselben einzeln und in Gruppen rothe Blutzellen, welche hier nur als Punkte wiedergegeben sind. Etwas nach rechts unten von der Mitte findet sich die in Fig. 3 gezeichnete Stelle. Links oben und unten Falten, welche als dunkle Striche erscheinen. Vergr. 50.

Anschauung, dass in früherer Zeit die cystenähnlichen Bildungen unter sich verbunden gewesen sein müssen zu einem zusammenhängenden Capillarnetze.

Gegen diesen Schluss liesse sich allerdings einwenden, dass gerade an dieser Stelle in früheren Entwicklungsperioden reichliche Capillar-Neubildung durch Sprossung erfolgt, und dass bereits die Gefässsprossen an dieser Stelle deutlich die Richtung zu dem Ostium venosum aufweisen. Auch wurde gerade an dieser Stelle die Bildung getrennter Capillar-Anlagen in den Sprossen, allerdings als seltener Befund, beobachtet.

Wenn man jedoch bemerkt, dass die Adventitia der cystenähnlichen, blutgefüllten Bildungen an vielen Stellen eine deutliche Verbindung mit der Adventitia der benachbarten cystenähnlichen Bildungen und mit den noch durchgängigen Theilen des Capillarnetzes darstellt, scheint mir die Annahme, es handle sich um Störungen, welche auf die Periode der Gefäss-Neubildung zurückführen, unwahrscheinlich. Viel einleuchtender ist es, an Störungen der Capillar-Rückbildung zu denken, zumal solche Capillar-Rückbildungen in der gegebenen Periode nichts Auffälliges sind, sondern wesentlich zu der Entwicklung der Venen beitragen. Indem der Blutstrom die Bahnen des geringsten Stromwiderstandes bevorzugt, erweitern sich diese und bilden sich in Venen um, während Bahnen von grösserem Stromwiderstande langsamere Blutströme führen und demgemäss schwinden.

Ein endgültiges Urtheil ist vielleicht verfrüht in Anbetracht der geringen Zahl der Beobachtungen. Doch werden sich diese gewiss häufen, wenn diese Bildungen allgemeiner bekannt werden. Vorläufig kann man nur aussagen, dass diese Bildungen pathologisch sind, denn wenn sie zu dem physiologischen, normalen Geschehen zu rechnen wären, müssten sie ungleich häufiger beobachtet werden. Sodann kann man hinzufügen, dass aller Wahrscheinlichkeit nach Störungen der Rückbildung der Capillaren vorliegen. Dabei wird es jedoch nicht nothwendig, principiell abweichende histologische Vorgänge anzunehmen. Auch diese Bildungen finden ihre Erklärung, wenn man voraussetzt, dass bei der Capillar-Rückbildung dieselben Formenkreise, wenn auch in umgekehrter Richtung, durchlaufen werden, wie bei der Capillar-Neubildung. Ungewöhnlich erscheint nur, dass diese Rückbildungs-

Vorgänge gleichzeitig an mehreren Stellen des sich umbildenden Capillarnetzes rascher verlaufen und dadurch einzelne, relativ weite Capillarstrecken in cystenähnliche Bildungen verwandeln, welche keine Verbindungen mit benachbarten Capillaren mehr aufweisen. Dass diese Cysten später kleiner werden und schwinden, scheint aus obigen Befunden hervorzugehen.

VII.

Ueber Knochenbildungen in der Lunge.

(Aus der Pathologisch-anatom. Abtheilung des kgl. hygieinischen Instituts in Posen. Vorstand: Prof. Dr. O. Lubarsch.)

Von

Kurt Pollack, Volontär-Assistenten des Instituts.

(Hierzu Taf. II u. III.)

Primäre Knochenbildungen in der Lunge sind seit langem bekannt. Rullier beschrieb schon im Jahre 1824 einen Fall, in dem zahlreiche Knochenstückchen verschiedener Form und Grösse in der Lunge gefunden wurden, deren Bau völlig mit dem des echten Skelet-Knochengewebes übereinstimmte.

Immerhin sind diese „Osteome" der Lunge Raritäten geblieben, so dass seit 1824 bis vor Kurzem nur etwa 16 sichere Fälle von primärer Knochenbildung in der Lunge beschrieben sind. Rechnet man noch aus neuester Zeit den Fall von Arnsperger („Ueber verästelte Knochenbildung in der Lunge" in den „Beiträgen zur pathologischen Anatomie und zur Allgemeinen Pathologie" von Ziegler, Bd. 21 S. 141 ff.), einen von Schumacher „Ueber verästelte Knochenbildung in der Lunge" (Dissertation, Würzburg 1898) und einen von Bensen (Beiträge zur Kenntniss von der heteroplastischen Knochenbildung von Wilhelm Bensen, Göttingen 1898) hinzu, so ist mit diesen

19 Fällen Alles, was von primärer Knochenbildung in der Lunge bisher constatirt wurde, erschöpft.

Auf die genaueren Angaben der Literatur kann ich verzichten, da bis auf die beiden letzten Fälle alles bei Arnsperger sorgfältig und erschöpfend zusammengestellt sich vorfand.

Auf die beiden letzten Fälle komme ich bei der Discussion der Literatur noch zu sprechen.

Die vorliegende Arbeit wirft auf die Verhältnisse der Knochenbildung in der Lunge und vor allem auf ihre Häufigkeit ein neues, überraschendes Licht. Sie verdankt ihre Entstehung einer Reihe von Untersuchungen, die von Herrn Prof. Dr. O. Lubarsch zuerst systematisch angestellt wurden.

Ueber einen Theil meiner Befunde hat Herr Prof. Lubarsch selbst in den „Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft“ Bd. 3 S. 101 ff. bereits berichtet. Die seitdem weiter fortgesetzten Untersuchungen haben die ganze Frage noch in ein helleres Licht gerückt und sollen mit jenen Fällen vereint hier näher beschrieben und besprochen werden.

Ich beginne mit der Schilderung meines Materials.

Den 60 untersuchten Fällen ist einer angegliedert (Anhang 1), der eine Sonderstellung verdient; und ferner in Anhang 2 eine Uebersicht über einige untersuchte Partien aus bronchialen Lymphdrüsen.

Für die Auswahl der betreffenden Heerde waren folgende Gesichtspunkte geltend: Auf Grund der aus den ersten Untersuchungen von Herrn Prof. Lubarsch gewonnenen Erfahrungen wurden in erster Linie berücksichtigt: knochenharte und zugleich gelblich, bezw. intentensiv gelb gefärbte Herde; nebst solchen, die wenigstens an einzelnen Stellen die eben geschilderte Beschaffenheit besassen; — ferner — zur Controle — auch die ebenfalls harten, aber mehr weisslichen („kreidigen“) und schliesslich einige harte, bloss anthrakotisch pigmentirte Heerde.

Die systematische Untersuchung begann erst im Laufe des Juni 1900 und wurde gegen Ende November abgebrochen. Ueber die in diesem Zeitraum untersuchten Heerde stehen meist genauere Angaben zur Verfügung; dagegen wurden auch noch dem Sectionsmaterial der Zeit vom October 1899 bis Juni 1900 durch nachträgliche Durchsicht aufgehobener Leichentheile einige Heerde

entnommen, über die das Sections-Protocoll keine Angaben enthielt, da damals noch nicht auf die Heerde so genau geachtet worden war.

Die makroskopischen Angaben[1]) stammen grösstentheils aus dem Sections-Protocollbuch. Wo eine Angabe zweifelhaft war, ist dies im Folgenden durch ein ?; wo sie fehlt, durch eine 0 angedeutet.

Am Schlusse der Arbeit findet sich eine Tabelle, die eine kurze Orientirung über das gesammte Material und den Befund giebt.

Material. Ich gehe sofort zur Schilderung meines Materials über und beginne mit den Fällen, die ein negatives Resultat ergaben.

1. S. N. 97, 1900. Stephan Nagenhof, 39 Jahr. Todesursache: Lungen-Tuberculose. Lungen-Affection: Chron. ulceröse Lungenphthise, Embolie der Lungenarterie. Heerd: ?

Histologisches: Verkalkter nekrotischer Heerd, zum Theil deutlich geschichtet. Umgeben von sklerotischem Bindegewebe, das z. Th. mässig mit Kohle pigmentirt ist.

2. S. N. 100, 1900. Anastasia Stigicka, 23 Jahr. Toderursache: Eclampsie. Lungen-Affection: Bronchopneumonien, Lungenödem, Eitrige Bronchitis.

Heerd: Anthrakotisch indurirt.

Histologisches: Derbes, pigmentirtes Gewebe.

3. S. N. 106, 1900. Nicht ganz sicher negativ! Herr Jacubowski, 70 Jahr. Todesursache: Magenkrebs. Lungen-Affection: Verkalkte Lungen- und Bronchialdrüsen-Tuberculose. Pleura-Adhäsionen, Lungenödem. (Osteome der Pia.)

Heerd: Verkalkter gelblicher Heerd der linken Lunge.

Histologisches: Aussen ein Ring pigmentirten Bindegewebes. Dann nach innen zu sklerotisches, kernarmes Bindegewebe. Zu innerst ein verkalkter nekrotischer Heerd; in ihm einige Schollen, die an das Bild von Knochensubstanz erinnern.

4. S. N. 168, 1900. Herr Napierata, 27 Jahr. Todesursache: Lungen-Tuberculose. Lungen-Affection: Ulcerirende Tuberculose beider Lungen

[1]) Die Beschreibung der Heerde ist oft nicht genau; wir wollen speciell hervorheben, dass es sich bei mehreren negativen Heerden (4, 6, 7, 8) entschieden makroskopisch nicht um rein pigmentirte, indurirte Heerde, sondern vielmehr um „verkalkte, pigmentirte, indurirte Heerde“ gehandelt haben muss, wie die mikroskopische Untersuchung beweist.

mit Höhlenbildung. Alte Pleuritis. Tuberculose der bronchialen Lymphdrüsen.

Heerd: Anthrakotische Heerde.

Histologisches: Aussen pigmentirtes Bindegewebe, nach innen zu sklerotisches Bindegewebe, zu innerst verkalkte Partien (gekörnt), die in wenigen Präparaten eine Art Schichtung erkennen lassen. In den peripherischen Theilen der verkalkten Partien sind noch z. Th. Gefässe erhalten; hier sieht man Bindegewebe, das deutlich in Verkalkung begriffen ist.

5. S. N. 239. 1900. Frau Bartkowiak, 57 Jahr. Todesursache: Rippen-Fracturen; Hämatothorax. Lungen-Affection: Lungenödem, eitrige Bronchitis mit Bronchiectasien und Broncho-Pneumonien.

Heerd: Verkalkte Heerde beider Lungen.

Histologisches: Ohne Besonderheiten.

6. S. N. 254. 1900. Frau Mariwka, 77 Jahr. Todesursache: Tetanus? Lungen-Affection: Pneumonie und fötide Bronchitis beiderseits; rechtsseitige Lungengangrän. Embolie der Lungenarterie.

Heerd: An der Pleura der Lingula ein etwa erbsengrosser, ziemlich fester, in die Lungensubstanz hineinreichender Heerd, der auf dem Durchschnitt in der Peripherie feste, weissliche bindegewebige Partien aufweist.

Histologisches: (Die Nummern bezeichnen verschiedene Präparate desselben Falles.) No. 1. Gekörnter nekrotischer Heerd. No. 2. Verkalkter Heerd, von sklerotischem Bindegewebe umgeben. No. 3a. Gekörnter nekrotischer Heerd von Bindegewebe umzingelt. No. 3b. Pigmentirtes Gewebe.

7. S. N. 288. 1900. Marie Priebisch, 64 Jahr. Todesursache: Magenkrebs. Lungen-Affection: Embolie beider Lungenarterien mit Infarcirung der Unterlappen.

Heerd: In der Spitze der linken Lunge ein kleiner, schiefrig indurirter Heerd.

Histologisches: Gekörnte, nekrotische Partien von sklerotischem Bindegewebe umschlossen.

8. S. N. 291. 1900. Agnes Patulak, 58 Jahr. Todesursache: Nephritis, Herzdilatation, Arteriosklerose. Lungen-Affection: Chron. Induration und Oedem beider Lungen. Hämatothorax.

Heerd: Schiefrig indurirte Heerde der linken Lungenspitze.

Histologisches: Scharf umschriebener Heerd. Zu innerst Kalkmassen, dann folgt nach aussen sklerotisches Bindegewebe, das schon theilweise sehr hübsch die Deponirung von Kalkschollen zeigt; mehr nach innen verschwimmen die Grenzen der Bindegewebsbündel, nach aussen sind letztere deutlich von einander abgegrenzt.

Ganz aussen liegt an einigen Stellen eine Zone, die stark schwärzlich pigmentirt ist.

9. S. N. 1902. Stanislaw Zugehör, 44 Jahr. Todesursache: Dysenterie. Lungen-Affection: Braune Induration, Pleura-Adhäsionen.

Heerd: In beiden Lungenspitzen verkalkte Heerde. Unter der Pleura des rechten Unterlappeus ein dunkel pigmentirter, verkalkter, erbsengrosser Heerd.

Histologisches: Keine Besonderheiten.

10. S. N. 333, 1900. Rehlis (Knabe), 3 Jahr. Todesursache: Scarlatina. Lungen-Affection: Beiderseitige broncho-pneumonische Heerde. Frische fibrinöse Pleuritis. Heerd: ?

Histologisches: Verkalkter Heerd, von sklerotischem Gewebe eingeschlossen.

S. N. 348, 1900. Emil Stelzer, 30 Jahr. Todesursache: Erstickung. Lungen-Affection: Volumen pulmon. auctum; Lungeödem.

Heerd: Im unteren Lappen der rechten Lunge finden sich 2 linsengrosse, kalkige, gelbe Heerde vor.

Histologisches: Concentrisch geschichteter, nekrotischer, verkalkter Heerd, der von sklerotischem Gewebe umgeben ist; letzteres innen wieder mit verschwimmenden Grenzen und Kalk aufnehmend, nach aussen zu deutliche Bündel erkennen lassend. Der Rand des verkalkten Heerdes ist an einigen Stellen eigenthümlich ausgezackt.

12. S. N. 375, 1900. Carl Welke, 71 Jahr. Todesursache: Urogenital-Tuberculose, tuberculöse Meningitis. Lungen-Affection: Peribronchitis tuberculöse Heerde der rechten Lungenspitze, Bronchitis, Broncho-Pneumonie, Pleura-Adhäsionen. Heerd: ?

Histologisches: Nekrotisch verkalkter, theilweise sehr hübsch concentrisch geschichteter Heerd, an den Gefässe herangehen.

13. S. N. 378, 1900. Lina S., 6 Jahr. Todesursache: Eitrige Otitis, Hirnabscess, Sinusthrombose. Eitrige Meningitis, Broncho-Pneumonien. (Pyämie.) Lungen-Affection: Multiple broncho-pneumonische Heerde. Vereinzelte Abscesse in der Lunge.

Histologisches: Keine Besonderheiteiten, abgesehen von Pigmentirung.

14. S. N. 392, 1800. Nicht ganz sicher negativ! Victoria Fraçkowska, 84 Jahr. Todesursache: Allgemeine Hautverbrennungen. Lungen-Affection: Lungen-Emphysen und Oedem. Spitzen-Induration beider Lungen. Chronische eitrige Bronchitis. Verkalkung der Bronchialknorpel. Alte Pleura-Adhäsionen.

Heerd: In der Spitze reichlich verkalkte und anthrakotisch indurirte Heerde.

Histologisches: Heerd verkalkten Gewebes von z. Th. bizarrer Form, die an diejenige von Knochenspangen (s. u.) erinnert. An einer Stelle der Art 3 Gebilde, die vielleicht Knochenkörperchen sind.

15. S. N. 40, 1900. Heinrich Pzwikawski, 31 Jahr. Todesursache: Erhängung. Lungen-Affection: Subpleurale Blutungen, Hyperämie der Lunge. Käsiger Heerd der rechten Lungenspitze.

Heerd: Kleiner, kreidiger Heerd mit gelblichen Punkten und Streifen.

Histologisches: Nekrotischer Heerd von derbem Bindegewebe um-

geben, das z. Th. pigmentirt ist. In No. 2 u. 3 etwas Knorpelgewebe, das aus der Wand eines Bronchus stammt, und Tuberkel.

16. S. N. 418, 1900. Michaelina Winter, 66 Jahr. Todesursache: Ulceröse Enteritis und Peritonitis. Lungen-Affection: Lungenödem, schiefrige Induration und verkalkte Heerde in den Oberlappen. Pleura-Adhäsionen.

Heerd: In dem linken Oberlappen schiefrige, von gelben, knochenharten Partien durchsetzte Heerde.

Histologisches: Nekrotischer Heerd, von derbem, wenig pigmentirtem Bindegewebe umgeben.

17. S. N. 411, 1900. Josefa Gielde, 20 Jahr. Todesursache: Lungen-Tuberculose. Lungen-Affection: Ulceröse Tuberculose beider Lungen mit käsiger Pneumonie und Peribronchitis. Beiderseitige fibrinöse Pleuritis.

Heerd: Schwarzer, ziemlich harter Heerd.

Histologisches: Derbes, kernarmes, z. Th. pigmentirtes Gewebe.

Es folgen nun die Fälle, die ein positives Resultat ergaben[1]):

18. S. N. 50, 1900. Frau X., 59 Jahr. Todesursache Magenkrebs. Lungen-Affection: Lymphangitis carcinomatosa der rechten Pleura costalis und pulmonalis.

Heerd: Gelber, knochenharter Heerd.

Histologisches: Ziemlich starke Knochenplättchen und Spangen; theils etwas abgetrennt von kalkigen Heerden, theils deutlich in der Peripherie derselben liegend. Sehr zahlreiche Knochenkörperchen. Fettarmes, mässig reichliches Mark.

No. 1 enthält im Mark Zellen von der Grösse der sogen. Myelocyten, aber mit einem Protoplasma-Leib, der völlig dem der Erythrocyten entspricht (mit Säure braun leuchtend goldgelb gefärbt) und kleinem Kern: also grosse kernhaltige Blutkörperchen (Gigantoblasten?). Eine Knochenspange geht direct in eine Kalkspange über, ohne dass man die Grenze scharf angeben kann.

No. 3 giebt besonders schöne Bilder.

19. S. N. 52, 1899. Mädchen X., 6 Jahr. Todesursache: Cholecystitis, Choledochitis. Lungen-Affection: Pleuritis.

Heerd: Gelber, kalkiger Heerd.

Histologisches: Reichlicher Knochen! Spangen, sehr lange, graziöse, welche die Kalkheerde umspinnen (No. 1 u. 2), und Platten, die z. Th. innigen Uebergang in die Kalkheerde zeigen (No. 3—6). Viele schöne Knochenkörperchen. Reichliches Mark mit Staubzellen und kernhaltigen rothen Blutkörperchen.

No. 7. Färbung auf elastische Fasern; elalstische Fasern dringen an

[1]) Bei geringen Mengen ist „Spuren“, wenn sich reichlich Knochen vorfand: „stark“ als Beiwort zugefügt.

einer Stelle in den Knochen ein, ja liegen an einer Stelle ganz in ihm (bezw. auf ihm; s. später).

20. S. N. 88, 1900. Marie Plucinska, 70 Jahr. Todesursache: Herzdilatation, alte Endocarditis, Arteriosklerose. Lungen-Affection: Linksseitige adhäsive Pleuritis, hämorrhagische Infarcte des l. Unterlappens; bronchopneumonische Heerde der l. Lunge, Infiltration des r. Unterlappens. Alte Spitzen-Tuberculose.

Heerd I: Im oberen Theil des linken Oberlappens ein etwa erbsengrosser, schiefrig indurirter Heerd, der in der Mitte eine gelbe, kalkige Partie enthält.

Histologisches: Grosser, so gut wie ausschliesslich aus Knochen bestehender Heerd inmitten mässig pigmentirten Bindegewebes. Knochenplatte von Blutgefässen durchzogen.

In No. 1: Osteoblasten. No. 2: Andeutung von Lamellen und Endost. No. 3: Färbung auf elastische Fasern: Elastische Fasern im Knochen nachweisbar. No. 4: Wenig Mark, sehr reicher Knochen. No. 5: Elastische Fasern im Knochen und Lamellen.

Heerd II: Es finden sich einige grau-gelblichweisse, sich knochenhart anfühlende, theils ganz flache, theils mehr vorspringende und unregelmässig gestaltete Heerde der Pleura vor.

Histologisches: Ganz compacter Knochen mit Lamellen und Blutgefässen.

No. 6 u. 7; No. 8. Langgestreckter, ovaler Heerd im subpleuralen Gewebe; an einem Ende besteht er noch aus breiten Bündeln kernlosen Gewebes. Das hier angrenzende verdichtete Lungengewebe ist pigmentirt. Alles übrige ist zellarmer Knochen, mit z. Th. sehr deutlicher, lamellöser Structur. Die Lamellen laufen grösstentheils parallel der Längsachse des Heerdes (bezw. der Oberfläche), und die Knochenkörperchen liegen genau in der Richtung der Lamellen. Theilweise zeigen die Lamellen schon koncentrische Anordnung. — Die verdichtete Pleura geht über den Heerd fort.

21. S. N. 135, 1900. Frau Schmidt, 78 Jahr. Todesursache: Arteriosklerose, Cystitis, Bronchitis. Lungen-Affection: Embolie der Lungenarterie. Doppelseitige Spitzen-Tuberculose; eitrige Bronchitis. (Verknöcherung des Musc. stylohyoideus.)

Heerd: Kalkig gelb.

Histologisches: No. 1 und 2. Kalkiger Heerd, von sklerotischem Bindegewebe umgeben; bildet schon eine Art von Platten und Spangen, aber noch ohne Knochenkörperchen.

No. 3. Starke Knochenplatten mit Knochenkörperchen und Mark (mächtige Staubzellen!). — Uebergang des Knochens in das kernarme, derbe Bindegewebe sehr deutlich, oft über eine verkalkte Schicht, die noch nicht deutlich Knochenstructur zeigt.

22. S. N. 123, 1900. Marie Meissner, 50 Jahr. Todesursache: Allge-

meine Lipomatose, Arteriosklerose. Lungen-Affection: Rechtsseitige fibrinöse Pleuritis. Eitrige Bronchitis. Broncho-Pneumonie. Lungenödem und Compression. Alte, verkalkte Spitzen-Tuberculose.

Heerd: In der Spitze der rechten Lunge ein verkalkter gelblicher Heerd.

Histologisches: No. 1. Geschlossene breite Knochenspange mit zahlreichen Knochenkörperchen, Mark umfassend (letzteres enthält viele Gefässe, ist fettarm, gegen den Knochen hin etwas fibrös); im Centrum des Markes noch ein rundlicher Kalkheerd, dessen Peripherie wiederum z. Th. Knochen ist (Fig. 1).

Staubzellen fehlen, z. Th. deutliches Endost. Auch kleinere Spangen noch vorhanden.

No. 2. Färbung auf elastische Fasern: Knochenspangen zwischen Kalkheerd und kernarmem Bindegewebe. Elastische Fasern im Kalkheerde reichlich vorhanden, noch z. Th. Alveolen-Structur anzeigend. Elastische Fasern auch in Beziehung zum Knochen.

No. 3. Deutliches Haver'sches Canälchen mit Blutgefäss und concentrischer Anordnung der umliegenden Körperchen. — Am Rand eine Zelle, die als Osteoblast aufgefasst werden kann. Auch eine Art Periost vorhanden.

23. S. N. 187, 1900. Frau Zuszack, 76 Jahr. Todesursache: Arteriosklerose, Herzdilatation, Schrumpfniere. Lungen-Affection: Linksseitige Pneumonie des Unterlappens. Beiderseitige fibrinös-seröse Pleuritis. Hämorrhagischer Infarct des r. Unterlappens. Embolie einer Lungenarterie. Oedem und Emphysem beider Lungen.

Heerd: In sämmtlichen Lappen der r. Lunge vereinzelte kleine, z. Th. verästelte, gelbliche, knochenharte Heerde.

Histologisches: No. 1. Knochenspangen zwischen derbem Bindegewebe und grossem, kalkigem Heerd eingeschaltet. Reichliches Mark mit vielen Staubzellen: z. Th. fibrös, z. Th. fettreich. An einer Stelle eine Markhöhle im verkalkten Gewebe.

No. 2. Ehrlich'sche Färbung: Mark theils fibrös, theils fettreich; zahllose Staubzellen. Ausser Leukocyten und Erythrocyten und Bindegewebszellen enthält es noch:

a) blass blauviolett gefärbte, grosse Zellen mit dunkelblauem Kern (Myelocyten).

b) gekörnte, leuchtendroth gefärbte Zellen, noch etwas grösser, als die vorigen, mit z. Th. sichtbarem blauem Kern (acidophile s. eosinophile Markzellen).

24. S. N. 199, 1900. Leo Chranowski, 87 Jahr. Todesursache: Prostata-Hypertrophie, Cystitis. Tuberculose des Urogenital-Verdauungs- und Respirations-Apparates. Lungen-Affection: Chronische Tuberculose beider Lungen. (Knochenplatte der Pia; Exostosen des Lendenwirbel.)

Heerde: Durch beide Lappen zerstreut verkalkte, gelbliche Heerde.

Histologisches: Grosser kalkiger Heerd, von derbem Bindegewebe eingeschlossen. Zwischen beide schieben sich Knochenspangen mit zahlreichen Knochenkörperchen ein. Mark fehlt in den untersuchten Stellen.

25. S. N. 231, 1900. Stanislaus Andrejewski, 40 Jahr. Todesursache: Morbus maculosus? Lungen-Affection: Tuberculöse Peribronchitis beider Lungen. Eitrige Bronchitis.

Heerd: Gelber, kalkiger Heerd.

Histologisches: No. 1. Derbes, kernarmes Bindegewebe.

No. 2. Kalkiger Heerd von derbem Bindegewebe umgeben; z. Th. scheint der kalkige Heerd aus nekrotischem Knochen zu bestehen und fällt durch die bizarren Formen und die angenagten Ränder auf, sowie durch Balken und Spangen von der Form und Färbung des Knochens, aber ohne Körperchen.

An einer Stelle leuchtend hellgelb glänzende Partien mit kleinen dunklen Strichen und Flecken (Knochen?). Hier und da vielleicht ein ächtes Knochenkörperchen. Nach aussen schliesst sich an das derbe, kernarme Bindegewebe zellreiches, stark vascularisirtes Gewebe an.

No. 3. Aehnlich wie 2; enthält aber sicheren Knochen. Glänzende, in Reihen gestellte, zellähnliche Körperchen (Osteoblasten?). Glänzende, in Reihen gestellte Nadeln (Parasiten?) und gänzende, gekrümmte, langgezogenen Echinokokkus-Haken ähnelnde Gebilde.

No. 4. Die eigenthümlichen, geschwungenen Grenzlinien des nekrotischen Knochens haben mit elastischen Fasern, was man ihrer Form nach vermuthen könnte, nichts zu thun, wie das auf elastische Fasern gefärbte Präparat zeigt.

26. S. N. 236, 1890 (Spuren). Albert Fischer, 41 Jahr. Todesursache: Oesophagus-Carcinom. Lungen-Affection: Abscess in der l. Lungenspitze. Chronische Pleuritis beiderseits.

Heerd: Kleine, gelbliche, kalkige Heerde der l. Lungenspitze.

Histolologisches: No. 1. Kalkiger Heerd von derbem, z. Th. pigmentirtem, sklerotischem Bindegewebe umgeben; dazwischen schieben sich kleine Knochenheerde ein, mit zahlreichen Knochenkörperchen. Deutliches **Mark:** Fett, Staubzellen und ein grosses Gefäss (Vene) enthaltend.

No. 2. Elastische Fasern gehen z. Th. dicht an den Knochen heran.

27. S. N. 238, 1900 (stark!). Agnes Gogulska, 70 Jahr. Todesursache: Arteriosklerose, Endocarditis. Lungen-Affection: Lungen-Emphysem und Oedem. Beiderseitige fibrinöse Pleuritis, Bronchitis, Broncho-Pneumonie, alte Lungenspitzen-und Bronchialdrüsen-Tuberculose.

Heerd: Im Unterlappen der rechten Lunge ein vom Hilus bis zur Oberfläche vordringendes, 3 cm im Durchmesser aufweisendes, verästeltes, gelbliches, kalkiges Gebilde.

Histologisches: Prächtiger Knochen mit Mark.

No. 1. Kalkiger Heerd von zierlichen Knochenspangen umgeben.

No. 2a. Mächtige Spangen und compactere Massen mit Mark. Prächtige,

fein verästelte Knochenkörperchen. Havers'sche Canäle mit Gefässen und concentrisch herumliegenden Knochenkörperchen.

No. 2b. Mächtiger Knochen, bizarre Formen. Mark z. Th. fibrös.

No. 3. Sehr fettreiches Mark mit Staubzellen; z. Th. schleimig; Lamellöse Anordnung des Knochens.

No. 3b. Wenig Knochen (Spangen).

No. 4. Aehnlich No. 2.

28. S. N. 242, 1900. Albert Dümke, 62 Jahr. Todesursache: Magen-Carcinom. Lungen-Affection: Linksseitige fibrinös-hämorrhagische Pleuritis, Embolie der r. Lungenarterie. Lungenödem.

Heerd: 2 gelbe, kalkige Heerde.

Histologisches: Typischer, spongiöser Knochen mit Mark und Staubzellen.

29. S. N. 252, 1900. Herr Brandt, 43 Jahr. Todesursache: Aorten-Aneurysma; Arrosion der Trachea und peritracheale Phlegmone. Lungen-Affection: Eitrige Bronchitis und Bronchiectasien. Broncho-Pneumonie. Fibrinöse Pleuritis. Alte Spitzen-Tuberculose.

Heerd: An einer in der Mitte des r. Oberlappens nach hinten zu gelegenen Stelle ein unregelmässig gestalteter, kalkiger Heerd von gelblicher Farbe und Erbsengrösse.

Histologisches: Kleine Knochenspangen um einen Kalkheerd. Zahlreiches, fettarmes Mark (viele Myelocyten). An die Spangen grenzt fasriges Bindegewebe an, dessen Zellen sehr lang gestreckt sind und direct in Knochenkörperchen sich umzuwandeln scheinen.

An einigen Stellen deutet die Lage der Knochenkörperchen concentrische Schichtung (Lamellen) an. Auch Endost ist hier deutlich zu sehen. Im Mark fallen Zellen auf, die, noch grösser, als die Myelocyten, mit hellem, ungefärbtem Leib und kleinem, blauschwarz gefärbtem Kern sich wohl als grosse Bindegewebs- (spätere Fett-?) zellen herausstellen.

No. 2. Nach van Gieson gefärbt. Hier erscheint das fettarme Mark leicht fibrillär, mit vielen Myelocyten.

30. S. N. 267, 1900. Marie Szpotanska, 78 Jahr. Todesursache: Schrumpfniere, Cystitis, Arteriosklerose. Lungen-Affection: Doppelseitige adhäsive Pleuritis. Hydrothorax. Alte Tuberculose der l. Lunge. Embolien kleiner Lungenarterien. Eitrige Bronchitis. Verkalkung der bronchialen Lymphdrüsen.

Heerd: Kleiner, zackiger, von einigen harten, gelben Streifen durchzogener, schiefriger Heerd der l. Spitze.

Histologisches: Nur frisch untersucht; ohne Besonderheiten.

31. S. N. 268, 1900. Rosalie Brettschneider, 66 Jahr. Todesursache: Nephritis, Broncho-Pneumonien. Lungen-Affection: Rechtsseitige Broncho-Pneumonien, eitrige Bronchitis, Lungenödem, Pleura-Adhäsionen. Bronchialdrüsen- und Spitzen-Tuberculose. Lungenarterien-Embolie.

Heerd: Im Unterlappen der linken Lunge ein gelber, kalkiger, luftleerer Heerd.

Histologisches: No. 1. Grosser, kalkiger Heerd. Kleine Knochenspangen in der Nähe und an der Peripherie gelegen. Mark reich an Fett-Staubzellen und Gefässen. In ihm reichlich gekörnte Zellen (acidophile?!). Nach aussen von den Spangen stark pigmentirtes Bindegewebe. An einer Stelle Andeutung von Osteoblasten. In einem Markraum eine einkernige Riesenzelle in einer Lacune liegend.

No. 2. Hier scheint an einer Stelle Knochen in Markgewebe aufgelöst zu sein: 2 kleine Bälkchen, deutlich angenagt, sind von sehr reichlichem (blutgefässreichem!) Markgewebe umgeben.

32. S. N. 274, 1900. (Spuren). Johann Reinhardt, 64 Jahr. Todesursache: Stenosirendes Carcinom des Dickdarms. Lungen-Affection: Hydrothorax, Spitzen-Tuberculose. Verkalkte Bronchialdrüsen.

Heerd: Im Oberlappen der l. Lunge einige gelbliche, feste, knochenharte Knoten.

Histologisches: Kalkheerd umgeben von kernarmem, derbem Gewebe; letzteres wieder von pigmentirter Zone. Kleine Knochenplättchen mit deutlichen Knochenkörperchen sind dem Kalkheerd angelagert. Auch ganz kleine Bälkchen mit Markgewebe.

33. S. N. 277, 1900. Richard Arlt, 21 Jahr. Todesursache: Schussverletzung der rechten Lunge. Lungen-Affection: Schussverletzung der rechten Lunge mit Perforation der Pleura und Arrosion einer Lungenarterie. Hämatothorax.

Heerd: In der Spitze, sowie dem Oberlappen der rechten Lunge einige verkalkte, schiefrige gelbe Heerde.

Histologisches: No. 1. Runder, kalkiger Heerd, von wenigem, z. Th. pigmentirtem, sklerotischem Bindegewebe umgeben. Dem kalkigen Heerd ist etwas Körperchen-reicher Knochen angelagert.

No. 1a. Kalkiger Heerd, z. Th. geschichtet; Knochen deutlicher und stärker, als in 1. Der Knochen grenzt auf der anderen Seite direct an zellreiches Bindegewebe, dessen Zellen sich deutlich in Knochenkörperchen umwandeln. Gegen den Kalkheerd hin werden die Knochenkörperchen undeutlich und verschwinden (Nekrotischer Knochen).

No. 2. Spuren deutlichen Knochens in Form theilweise langer Spangen; an ihn grenzt zellreiches Bindegewebe mit sehr lang gestreckten Zellen, die zu Knochenkörperchen werden.

No. 3. Präparat nach van Gieson; Spuren von Knochen.

No. 4. Reichlicher Knochen mit deutlich schleimigem, sehr zellreichem Mark. An allen Stellen geht kernarmes Bindegewebe über zellreiches, gefässhaltiges Gewebe in Knochen über.

34. S. N. 279, 1900. Paul Engler, 35 Jahr. Todesursache: Schädelbasis-Fractur. Herzdilatation. Lungen-Affection: Hämatothorax links, Hypostase beider Lungen.

Heerd: Gelber, kalkiger Heerd.

Histologisches: No. 1. Grosser Kalkheerd, von derbem Bindegewebe umgeben. Dann folgt pigmenthaltige Zone. Reichlicher Knochen, theils in der gewohnten Spangenform an der Peripherie, theils als ausgehöhlte, compacte Masse gegen das Centrum des Kalkheerdes sich erstreckend. Reichliche Knochenkörper. Zwischen dem Knochenheerd, der in den Kalkheerd hineinreicht, und dem nächsten Punkt der Oberfläche des Kalkheerdes drusige Massen, die anscheinend sich auflösendem Knochen entsprechen. Hier werden die Knochenlücken und damit auch die Knochenkörperchen grösser.

No. 2. Ebenfalls Knochen-Auflösung und beginnende Markraum-Bildung (Erythrocyten, Pigmentzellen); hier z. Th. sehr grosse, einkernige Zellen im Lacunen.

35. S. N. 292, 1900. Julianne Kopenhagen, 70 Jahr. Todesursache: Mitralstenose und Insufficienz, Arteriosklerose, Nephritis. Lungen-Affection: Hydrothorax, Lungenödem, centrale Pneumonie rechts, Bronchitis, Pleura-Adhäsionen.

Heerd: An der Spitze der linken Lunge ist die Pleura weisslich verdickt. Dieser Partie entspricht auf dem Durchschnitt ein kirschgrosser, fester, schiefriger, von graugelben Streifen durchsetzter Heerd.

Histologisches: No. 1. Kalkiger Heerd von derbem Bindegewebe umschlossen (negativ).

No. 2. Kalkiger Heerd, von etwas pigmentirtem, verdichtetem Lungengewebe umgeben. Knochenspange und ausgehöhlte Platte, z. Th. reichlich Mark einschliessend (letzteres ziemlich reich an Schleimgewebe, speciell am Rand).

36. S. N. 295, 1900. Otto Baumgardt, 39 Jahr. Todesursache: Cyankali-Vergiftung. Lungen-Affection: Lungenödem, Pleura-Adhäsionen.

Heerd: In der Spitze der linken Lunge ein erbsengrosser, gelblichweisser, kalkiger Heerd.

Histologisches: No. 1 u. 2. Negativ; derbes, kernarmes Bindegewebe.

No. 3. Beim Schneiden fand sich ein Stecknadelspitz-grosses Heerdchen, das abbrach und nicht untersucht werden konnte. Nur in einem Schnitt blieb eine kleine Spur von dem Heerd hängen und documentirte sich als nekrotischer Knochen mit einem deutlichen Knochenkörperchen, das dem Rand der nekrotischen Partie aufsitzt.

37. S. N. 299, 1900. Frau Wigocka, 87 Jahr. Todesursache: Magenkrebs. Lungen-Affection: Metastasen der Lunge, Pleura-Adhäsionen, Lungenarterien-Embolie, braune Induration der Lungen. Verkalkte Lungen-Tuberculose und verkalkte Bronchialdrüsen.

Heerd: Im Oberlappen der rechten Lunge einige kirschgrosse, unter der Pleura gelegene Heerde, die auf dem Durchschnitt graugelblich erscheinen, von geringerer, als Knorpelconsistenz.

Histologisches: Kleine Knochenspangen am Rande eines Kalkheerdes. Fettreiches Mark.

38. S. N. 300, 1900. Anna Szcrepska, 75 Jahr. Todesursache: Magen-Carcinom. Lungen-Affection: Lungen-Emphysem, alte rechtsseitige Pleuritis.

Heerd: In der Spitze der linken Lunge ein etwa linsengrosser Heerd; letzterer ist auf dem Durchschnitt von gelblicher Farbe und ziemlich deutlicher Knochenstructur.

Histologisches: No. 1. Grosser Kalkheerd, von sklerotischem Bindegewebe umgeben. Es schieben sich lange, zierliche Spangen ein. Eine ausgehöhlte Spange enthält reichlich Mark (reich an Staubzellen! z. Th. deutlich fibrös); auch eine Art von Endost.

No. 2. Mark wie bei 1. Knochen, weniger ausgebildet, z. Th. ist genau die Form des Knochens rings um deutliches Mark erhalten, aber es ist z. Th. kein richtiger Knochen, sondern gleicht derbem kernlosem Gewebe.

No. 3. Färbung auf elastische Fasern: die elastischen Fasern zeigen noch in dem Kalkheerd die Form der Alveolen an, treten auch hie und da noch an den Knochen heran.

39. S. N. 308, 1900. (Spuren.) Magdalena Kadlowska, 73 Jahr. Todesursache: Embolie beider Lungenarterien. Lungen-Affection: Hämatothorax, alte doppelseitige Pleuritis. Braune Induration. Lungenarterien-Embolie, Infarcte.

Histologisches: No. 1. Nekrotischer Heerd mit 2 kleinen Spangen, die Knochenkörperchen enthalten. Am freien Rande schmiegen sich einige Zellen ein.

No. 2. Nekrotischer Heerd mit bizarrer Zeichnung in seinen mittleren Partien (an 25_2 erinnernd), von derbem Gewebe ganz umschlossen, mit einigen hellglänzenden Partien (?), schliesslich mit ächten Osteoklasten, d. h. vielkernigen Riesenzellen, die in Lacunen liegen.

No. 3. Ganz vereinzelte Knochenspangen am Rande des nekrotischen Heerdes mit Knochenkörperchen. An einer Stelle 2 Zellen, die als Osteoblasten gedeutet werden können. Nach aussen grenzt ziemlich zellenreiches Bindegewebe an.

40. S. N. 311, 1900. Marie Sroka, 85 Jahr. Todesursache: Arteriosklerose, Schrumpfniere. Lungen-Affection: Pleura-Adhäsionen.

Heerd: Unter der Pleura der rechten Lunge einige gelbliche, verkalkte Heerde.

Histologisches: No. 1—7. Unregelmässige Kalkdrusen in Pleuraschwarten mit quergestreifter Musculatur (Diaphragma) eingebettet. An vielen Stellen unregelmässiger Knochen mit z. Th. deutlichen Knochenkörperchen.

No. 8. Zwei Knochenspangen mit deutlichen Körperchen und reichlichem Fettmark (das einzelne Staubzellen enthält), anstossend an zellenreiches Gewebe, subpleural gelegen.

41. S. N. 312, 1900. Veronika Lechnerowska, 74 Jahr. Todesursache: Arteriosklerose, Schrumpfniere. Lungen-Affection: Eitrige Bronchitis, Emphysem, doppelseitige beginnende Pleuritis. Broncho-Pneumonien.

Heerd: Erbsengrosser, gelber, kalkiger, von schiefrigem Gewebe umgebener Heerd.

Histologisches: No. 1. Kalkheerde eingerahmt von Knochenspangen mit schönen Knochenkörperchen. Stark entwickeltes Mark, theils fibrös, theils schleimig, enthält grosse Zellen, deren Körper sich nicht gefärbt hat, mit blassblau gefärbten Kernen. An einer Stelle fast ganz aufgelöster Knochen; hier ist nur reichlich Markgewebe (fibrös) übrig, das stark Staubzellen-haltig ist.

No. 2. Spärlicher Knochen an der Peripherie von Kalkheerden mit Mark.

No. 3. Grössere kalkige Heerde, von sehr zellreichem Gewebe umgeben; nach aussen folgt dann pigmentirtes Gewebe. Spärlicher, z. Th. sehr zellreicher Knochen; gegen das zellreiche Gewebe hin liegen ihm langgestreckte Zellen dicht an (Periost-artig).

No. 4. Färbung auf elastische Faser zeigt in dem Kalkheerd die Reste der Alveolen. Die elastischen Fasern gehen dicht an den Knochen heran, z. Th. in ihn hinein; ab und zu liegt eine elastische Faser ganz in ihm. Spätere Schnitte zeigen den Kalkheerd durch zahlreiche Knochenspangen mosaikartig wieder in kleinere Heerde abgetheilt.

42. S. N. 326, 1900. Frau Tomaske, 67 Jahr. Todesursache, Portiocarcinom. Lungen-Affection: Doppelseitige, tuberculöse Spitzen-Induration. Alte, doppelseitige, adhäsive Pleuritis.

Heerd: Erbsengrosser, gelber, kalkiger Heerd.

Histologisches: Zahlreiche Kalkschollen mit ziemlich reichlichem Knochen, theils an der Peripherie, theils mehr zum Centrum hin (zahlreiche Knochenkörperchen mit schönen Knochencanälchen). Das Mark enthält viele Staubzellen. Andeutung von Havers'schen Canälen, um welche die Knochenkörperchen concentrisch geordnet sind. Andeutung von Endost. (Im Präparat sind einige Bronchioli zu sehen.) Ganze Partien sehr pigmentreich.

43. S. N. 340, 1900. (Spuren.) Ferdinand Jadow, 73 Jahr. Todesursache: Nephritis, Herzschwäche, Broncho-Pneumonien. Lungen-Affection: Lungenödem, bronchopneumonische Heerde des linken Unterlappens. Doppelseitige adhäsive Pleuritis.

Heerd I: Ein z. Th. schiefrig indurirter, gelblicher, verkalkter, Kirschkern-grosser, knochenharter Heerd im unteren Theil des linken Oberlappens dicht unter der Pleura. II: In der Spitze der rechten Lunge ein ähnlicher, fast kirschgrosser Heerd.

Histologisches: No. 1. Nekrotischer, theilweise stark pigmentirter Heerd von kernarmem Bindegewebe eingeschlossen.

No. 2. Nekrotischer, pigmentirter Heerd, von kernarmem Gewebe ein-

geschlossen. An einer Stelle schiebt sich eine kleine Knochenplatte ein mit mehreren deutlichen Körperchen.

No. 3. Schönes Knochenplättchen in nekrotischem, pigmentirtem Heerd; die Pigmentzellen berühren hier und da den Knochen.

44. S. N. 352, 1900. (Stark.) Wladislaus Szuba, 28 Jahr. Todesursache: Hautgeschwür mit eitriger Lymphangitis. Lungen-Affection: zerstreute broncho-pneumonische Heerde, eitrige Bronchitis, verkalkte Spitzen-Tuberculose, Pleura-Adhäsionen.

Heerd: In der Spitze der rechten Lunge einige steinharte, gelbliche Heerde.

Histologisches: In etwas verdichtetem, pigmentirtem Lungengewebe eine mächtige Knochenplatte mit Fettmark. (Wohl das grösste gefundene Knochenstück.)

Lamellen sehr deutlich, den sogenannten Grundlamellen entsprechend; Knochenkörperchen mit ihrer Längsachse in der Richtung der Lamellen liegend (Fig. 2). Auch Havers'sche Canäle mit Gefässen und Lamellen.

45. S. N. 355, 1900. (Stark.) Agnes Gosciaszek, 74 Jahr. Todesursache: beiderseitige Pleuro-Pneumonie. Lungen-Affection: beiderseitige Pleuro-Pneumonie des Oberlappens und Hepatisation im rechten Unterlappen, Lungenödem, eitrige Bronchitis.

Heerd: Die Pleura des linken Oberlappens zeigt an einer Stelle eine strahlige Narbe. Derselben entspricht an der Oberfläche der Lunge ein erbsengrosser, knochenharter, gelblicher Tumor.

No. 1. Runder, verkalkter Heerd, von reichlichen Knochenmassen umgeben; es sind meist langgestreckte Platten, die, sich in Gabelungen spaltend, Mark einschliessen und dann wieder zusammenlaufen.

Havers'sche Lamellen sind klar angedeutet. Viele Knochenkörperchen. Das Mark ist Staubzellen-reich, z. Th. typisches Fettmark, z. Th. schleimig, mit vielen Leukocyten und keinen gewöhnlichen Myelocyten, dagegen einzelnen granulirten Markzellen. Mitten im Kalkheerd eine kreisförmige Knochenspange, die schleimiges Mark einschliesst. Aussen schliesst sich an die Knochenmassen ein Kranz stark pigmentirten Gewebes an (sklerotisches Bindegewebe fehlt).

No. 2. Aehnlich wie No. 1. Zierliche Spangen und Platten um einen Kalkheerd. Schöne Uebergänge von verkalktem Bindegewebe zu Knochen zu sehen. Mark schleimig (Fig. 3).

46. S. N. 370, 1900. Pelagia Kordilewska. 46 Jahr. Todesursache: Schrumpfniere. Lungen-Affection: Schiefrige Induration der Lungenspitzen. Lungenödem, Bronchitis.

Heerd: Im unteren Theil des rechten Oberlappens ein gelber Kalkheerd.

Histologisches: Kalkheerd, durch ziemlich breites Knochenband von verdichtetem, pigmentirtem Gewebe getrennt; auch einzelne Spangen. Geringes Mark an einigen Stellen, sehr grosse, einkernige Zellen enthaltend, z. Th. deutlich fibrös. Weiterwerden der Knochenhöhlen zu beobachten.

47. S. N. 351, 1900. (Spuren.) Michael Trieske, 66 Jahr. Todesursache: Oesophagus-Carcinom. Lungen-Affection: Eitrige Pleuritis, Compression der Lunge, beginnende Lungenabscesse, eitrige Bronchitis, Hyperämie der Lungen.

Heerd: Im Oberlappen der linken Lunge ein gelblicher, knochenharter, über erbsengrosser Heerd.

Histologisches: Nekrotischer Heerd von derbem, zellarmem Gewebe umgeben. In letzterem (ziemlich entfernt vom nekrotischen Heerd, nicht in seiner Peripherie) deutlich beginnende Knochenbildung mit zweifellosen Körperchen. Sonst keine Besonderheiten.

48. S. N. 363, 1900. (Spuren.) Marie Hoedke, 32 Jahr. Todesursache: Rechtsseitige Pleuro-Pneumonie. Lungen-Affection: Rechtsseitige Pleuro-Pneumonie. Geringe Tuberculose der linken Lungenspitze mit kleinen Höhlen. Emphysem des linken Unterlappens.

Heerd: In der Spitze der linken Lunge ein gelber, über Stecknadelkopf-grosser (Knochen-)Heerd.

Histologisches: No. 1. Kalkiger Heerd, von mässig pigmentirtem Gewebe umgeben; in seiner Peripherie einige ganz kleine Knochenbälkchen. Eine Art von Granulationsgewebe, das einer Form des Markes ähnlich sieht, aber kein Knochen in unmittelbarer Nähe. Der Knochen ist, — wie dies oft beobachtet wird —, gegen den Kalkheerd hin unregelmässig gewellt, nach aussen dagegen glatt, hier liegen ihm langgestreckte Bindegewebszellen an (Fig. 4).

No. 2. Aehnlich.

No. 3. Hier einige in Bezug auf die Form den eben beschriebenen genau entsprechende Heerde, die aber noch nicht Knochen sind; die Zellen sind keine Knochenkörperchen, sondern gleichen denen des Bindegewebes. An einer Stelle ein kleines Knochenbälkchen, dessen Zellen deutlich aus rund gewordenen Zellen des fibrillären Gewebes entstanden und erst z. Th. von Knochensubstanz eingeschlossen sind. Granulations-Gewebe an vielen Stellen sehr ausgebildet.

No. 4. Aehnlich wie No. 1. Grössere Spangen deutlich aus zellreichem, fibrillärem Bindegewebe entstehend. (Fig. 5.)

49. S. N. 328, 1900. Hermann Olm, 61 Jahr. Todesursache: Operirtes Rectum-Carcinom. Lungen-Affection: alte pleuritische Adhäsionen, Lungenödem, Embolie der rechten Lungenarterie.

Histologisches: No. 1 und 2. Grosser nekrotischer Heerd, von derbem, zellarmem, z. Th. pigmentirtem Gewebe umgeben.

No. 3. Kalkheerd, an pigmentirtes, zellreiches, verdichtetes Gewebe anstossend, von kleinen Knochenspangen umgeben, die z. Th. reichlich Mark enthalten. (Im Mark Staubzellen, z. Th. fibrös, übergehend in das fibröse Staubzellen-haltige umliegende Gewebe, aus dem es offenbar entstanden ist, ferner Myelocyten, viele Leukocyten, Erythrocyten).

No. 4. Färbung nach van Gieson, zeigt hübsch den directen Uebergang von fibrillärem Bindegewebe in Knochen.

50. S. N. 386, 1900. Bertha Gorisch, 65 Jahr. Todesursache: Magenkrebs, Pleuro-Pneumonie. Lungen-Affection: rechtsseitige, fibrinöse Pleuro-Pneumonie. Kleine Metastasen in Lunge und Pleura. Lungenarterien-Embolie.

Heerd aus der Basis einer Lunge.

Histologisches: Kalkheerd von derbem Gewebe umgeben; nach aussen zu folgt ziemlich starke Pigmentirung. Lange Knochenspangen von der oft beschriebenen Form. Uebergang des Knochens in das umliegende derbe Gewebe an vielen Stellen unscharf. An einigen Stellen schaumähnlich geformte Massen, die nur durch ihren innigen Zusammenhang mit dem Knochen sich als Knochen- oder knochenähnliche Substanz manifestiren.

51. S. N. 393, 1900. (Stark.) Adalbert Stiller, 57 Jahr. Todesursache: Coronar-Sklerose. Lungen-Affection: Lungenödem, verkalkte Lungen-Tuberculose, Bronchitis, Pleura-Adhäsionen.

Heerde: Beide Lungen sind von gelben, kalkigen Heerden durchsetzt, die im unteren Theil des rechten Oberlappens eine grössere Ausdehnung besitzen.

Histologisches: No. 1. Kalkheerd im pigmentirten Gewebe, von reichlichem Knochen umfasst. Knochen vorwiegend in Spangenform, spaltet sich und fasst reichliches, Staubzellen-haltiges Fettmark ein (mächtige Fett- und Staubzellen). Knochenkörperchen verhältnissmässig spärlich.

No. 2. Aehnlich. — Noch reichlicher Mark, das ausser Staub-Fett-Zellen und Leukocyten noch sehr viele Blutgefässe enthält. Uebergang des kernarmen Gewebes in solches, das kalkige Körner und Schollen enthält, und weiter in ächten Knochen gut zu sehen.

52. S. N. 401, 1900. Boleslaw Stranz, 41 Jahr. Todesursache: Fibrinöse Pneumonie und Pleuritis, Lungenarterien-Embolie. Lungen-Affection: Fibrinöse Pneumonie der ganzen rechten Lunge, frische hämorrhagisch-fibrinöse rechtsseitige Pleuritis. Embolie der Lungen-Arterie. Subpleurale Blutungen. Narben der linken Lungen-Oberfläche.

Heerd 1: In der Mitte des linken Oberlappens eine etwa 50 Pfennigstück-grosse, weisslich verdickte Pleura-Narbe, der in der Mitte ein linsengrosser, sich knochenhart anfühlender gelber Fleck entspricht.

Histologisches: No. 1. Rechteckiger nekrotischer Heerd von derbem, kernarmem Bindegewebe umgeben: nach aussen davon Pigmentirung. An einer kurzen Seite des rechteckigen Heerdes findet sich Knochen; die Knochenkörperchen rund, ohne deutliche Zacken.

Heerd 2: In der Mitte des linken Unterlappens eine etwa Markstückgrosse, weisslich verdickte Pleuranarbe, der in der Mitte ein linsengrosser, knochenharter, gelber Fleck entspricht.

Histologisches: No. 2a. Verkalkter nekrotischer Heerd, von Knochen umgeben. Nach aussen folgt zellreiches Bindegewebe, das offenbar in den

Knochen sich umbildet, wie einige Stellen schlagend zeigen. Knochenzellen rund, zahlreich. — Wenig Mark, deutliches Endost.

No. 2b. Aehnlich wie a.

Heerd 3: Ein harter weisslicher Heerd im linken Oberlappen.

No. 3a. Zell- und gefässreiches Bindegewebe, pigmentirt, mit Anhäufung von Rundzellen und epithelioiden Zellen (Granulationsgewebe, das in Narbenbildung begriffen ist). Keine Spur Knochen.

No. 3b. Nekrotischer Heerd, von sehr derbem, kernarmem, z. Th. pigmentirtem Gewebe umschlossen. An einigen Stellen Granulationsgewebe, wie in 3a; keine Spur Knochen.

53. S. N. 403, 1900. Herr Olczak, 51 Jahr. Todesursache: Schlaffheit des Herzens. Lungen-Affection: Aeltere Verwachsungen an den Lungenspitzen.

Heerd: An der Oberfläche des linken Oberlappens einzelne bis Hirsekorn-grosse, feste Stellen, die auf dem Durchschnitt leicht gelbliche Farbe zeigen.

Histologisches: Runder kalkiger Heerd, von derbem Bindegewebe eingeschlossen. Nach aussen folgt eine pigmentirte Zone. An der Peripherie des Kalkheerdes einige kleine und eine etwas grössere Knochenspange. Spärliche kleine Knochenkörperchen. Keine deutliche Markbildung. An vielen Stellen ist der Uebergang von zellreichem Bindegewebe mit langgestreckten Kernen in Knochen deutlich zu verfolgen.

54. S. N. 331, 1901. Herr Slabolepszy, 63 Jahr. Todesursache: Tuberculose; Herzschwäche. Lungen-Affection: Alte Tuberculose, Höhlenbildung der linken Lunge. Schiefrige Induration der rechten Lunge. Beiderseitige alte adhäsive Pleuritis. Hämorrhagischer Erguss in die rechte Pleurahöhle.

Heerd: In der Spitze der rechten Lunge einige gelbe, verkalkte Heerde.

Histologisches: Ein Heerd wird frisch untersucht und enthält deutliche Knochenspangen.

55. Gerichtliche Section in Schildberg. Frau X., 23 Jahr; Leiche hat schon 4 Monate in der Erde gelegen und wird gerichtlich exhumirt. Todesursache: Uterusruptur.

Heerde: Zwei gelbliche, ziemlich feste Heerde aus der Lunge.

Histologisches: 2 Kalkheerde, an pigmentirtes Gewebe stossend; an ihrer Peripherie Knochenspangen und Platten. Ein Heerd fast ganz umschlossen von schmalen Spangen. Kerne der Knochenkörperchen ungefärbt und daher nicht zu sehen.

Färbung auf elastische Fasern: No. 1. Die elastischen Fasern im Kalkheerd sind prächtig erhalten; Alveolen-Structur z. Th. noch ganz deutlich. — Die elastischen Fasern gehen noch an den Knochen heran, theils sogar in ihn hinein, theils liegen sie ganz in ihm.

No. 2 zeigt dieselben Verhältnisse noch schöner.

56. S. N. 233, 1900. Michalina Jacubowicz, 60 Jahr. Todesursache: Herzdilatation, Pyelitis, Sinusthrombose. Lungen-Affection: Verkalkte

Lungen-Tuberculose, Lungenödem, Bronchitis, Lungenarterien-Embolie.

Heerd: Vereinzelte gelbe, kalkige Heerde beider Lungen.

Histologisches: Kalkheerd. Rings herum pigmentirtes Gewebe. Dazwischen zellreiches, saftiges Gewebe (Art Granulationsgewebe), das sich in Knochen umzuwandeln scheint. Letzterer umgiebt in Form von Spangen und Platten den Kalkheerd und hat zwischen sich und letzterem beginnendes Mark, (es besteht aus Gefässen, verschiedenen Rundzellen, einigen Staubzellen und jenem zellreichen saftigen Bindegewebe, speciell an den Stellen, wo es an den Knochen angrenzt). In den grösstentheils fertigen Knochen eine Höhle, die jenes saftige Gewebe wieder enthält (Anfang der Markbildung).

57. S. N. 506, 1900. Oswald Grabich, 74 Jahr. Todesursache: Erisypelas. Lungen-Affection: Adhäsive Pleuritis. Schlaffe Pneumonie. Lungenödem.

Heerd: Am Unterlappen der linken Lunge eine 2 cm lange, 5 cm breite Verdickung der Pleura, in die gelbliche, kalkige Platten eingelagert sind.

Histologisches: No. 1. Die Pleura zieht über den Heerd ziemlich unverändert fort. Es ist ein Kalkheerd, in dessen Peripherie ächte Knochenplatten liegen. Spärliche, schöne Knochenkörperchen. Ein Kalkplättchen besteht schon grösstentheils aus Knochensubstanz. — An anderen Stellen sieht man deutlich, wie das Gewebe unter der Pleura verdichtet, kernarm, sklerotisch ist und schliesslich Kalkschollen aufnimmt.

No. 2. Schönerer Knochen. Deutliches Markgewebe.

No. 3. Färbung auf elastische Fasern lässt ausserordentlich gut die innigen Verhältnisse der elastischen Fasern zum Knochen erkennen. Aussen zieht die verdickte Pleura, — frei von elastischen Fasern — vorüber, dann folgt Lungengewebe, reich an elastischen Fasern, dann die Knochenstücke, welche elastische Fasern einschliessen (Fig. 6).

58. S. N. 409, 1900. Frau Gensch, 62 Jahr. Todesursache: Acuter Gelenkrheumatismus. Lungen-Affection: Lungenödem, Lungenarterien-Embolie.

Heerd 1: Im linken Unterlappen ein von schiefrigem Gewebe umgebener, gelber, kalkiger Heerd.

Heerd 2: In der rechten Lunge ein steinharter, grösserer gelblicher Heerd, mit schiefriger Umgebung.

Histologisches: Beide Heerde enthalten Knochen, der eine etwas mehr, als der andere.

No. 1. Derbes, kernarmes Bindegewebe. Zellen an einer Stelle in Proliferation begriffen. Hier geht das Gewebe direct in ein Knochenplättchen über.

No. 2. Kalkiger Heerd in etwas verdichtetem, pigmentirtem Gewebe; an ihn grenzen Knochenspangen, die reichlich Mark umfassen. (Letzteres ist gegen den Knochen hin fibrös; enthält sonst Staubzellen, Fettzellen,

Leukocyten). An einer Stelle, wo viel Mark ist, grenzt der Knochen an zellenreiches Bindegewebe, aus dem er offenbar entsteht.

No. 3. Färbung auf elastische Fasern: Elastische Fasern treten an den Knochen heran. — Im Kalkheerd viele elastische Fasern.

59. S. N. 413, 1900 (stark). Katharina Czempinska, 79 Jahr. Todesursache: Magen-Carcinom. Lungen-Affection: Lungenödem. Schiefrig indurirte Heerde. Spitzen-Induration, kleiner Infarct im rechten Unterlappen.

Heerd: In der rechten Lunge einige miliare harte Heerde, die einen gelben, knochenharten Kern besitzen.

Histologisches: Kalkheerd, von derbem Bindegewebe umgrenzt; dann folgt eine Zone pigmentirten Gewebes. Der Kalkheerd ist von Knochenspangen mit Mark umgeben. Das derbe Bindegewebe geht über verkalktes Gewebe in schmalen Knochen über! — Knochenkörperchen selten. Knochen z. Th. genau noch die Form eines breiten, sklerotischen Bindegewebsbündels nachahmend. Lamellenstructur hier und da angedeutet.

Im Mark zahlreiche Myelocyten, auch Fettzellen.

60. S. N. 420, 1900. (Spur). Frau H., 64 Jahr. Todesursache: Gallenblasenkrebs. Lungen-Affection: Metastasen der Lungen und der Pleura. Lungenarterien-Embolie. Lungenödem. Alte tuberculöse kalkige Heerde der Lungen mit Bronchostenose, Bronchiectasien, Enchondrom in einem Hauptast des rechten Bronchus.

Heerd: Im linken Oberlappen, dicht an der Spitze, ein kirschkerngrosser, gelblicher, knochenharter Heerd, in dessen Bereich die Pleura weisslich verdickt ist.

Histologisches: No. 1. Nekrotischer, z. Th. pigmentirter, von derbem Bindegewebe eingeschlossener Heerd. Letzteres verkalkt an einigen Stellen und wandelt sich in Knochen um, (wo es an den nekrotischen Heerd angrenzt). Aber auch aus den äusseren Partien des derben Gewebes entsteht inselförmig an einer Stelle deutlicher Knochen, wo das derbe Gewebe an zellreiches, etwas pigmentirtes Gewebe grenzt. Das pigmentirte Gewebe setzt sich nach aussen sofort in Lungengewebe fort, so dass der Knochen hier einmal sehr nahe dem normalen Parenchym liegt.

No. 2. Knochenplättchen, das nach einer Seite den Kalkheerd, nach der anderen zellreiches Bindegewebe hat. Dann folgt nach aussen auf dieses kernarmes, derbes Gewebe.

No. 3. Ziemlich grosse Knochenplatte, körperchenarm, ohne Mark, liegt zwischen dem abgerissenen pigmentirten Parenchym und derbem Bindegewebe, welches letztere wieder einen nekrotischen Heerd einschliesst.

Anhang I.

S. N. 331, 1900 (vgl. 54). Herr Slabolepszy, 63 Jahr. Todesursache: Tuberculose, Herzschwäche. Lungen-Affection: Alte Tuberculose und Höhlenbildung der linken Lunge. Schiefrige Induration der rechten Lunge. Beiderseitige alte adhäsive Pleuritis. Hämorrhagischer Erguss in die rechte Pleurahöhle.

Heerd: Im oberen hinteren Theil des rechten Unterlappens findet sich ein gut eichelgrosser, höckriger, weisslicher, leicht ausschälbarer Tumor.

Histologisches: No. 1. Mehrere, im Ganzen kreisförmige, theils auch ein- und ausgebuchtete, aus Knorpelgewebe bestehende Heerde, zwischen denen sich zellreiches Bindegewebe befindet. Jeder Heerd zeigt im Centrum und nahe demselben die grössten Knorpelhöhlen und Zellen; hier ist die Intercellular-Substanz verkalkt. — Nach der Peripherie zu werden die Zellen (und Höhlen) schmäler und kleiner, bis der Knorpel aufhört und sich zellreiches Bindegewebe anschliesst, das besonders an der Concavität der Knorpelplatten den Typus von Fettmarkgewebe annimmt, an denselben Stellen, an denen sich deutlich der Knorpel zu Knochen umwandelt.

No. 2 zeigt sehr deulich die Knochenbildung. Der Knochen entsteht vorzugsweise am Rande der Heerde, aber auch in der Mitte. Es finden sich auch geschlossene Knochenspangen vor, die Fettmark einschliessen. — Die Knorpelzellen gehen an verschiedenen Stellen deutlich in Knochenkörperchen über, indem sie zackig werden.

Sonstige Besonderheiten: Der Knorpel zeigt in seiner Intercellular-Substanz reichliche elastische Fasern. Die Knorpelzellen lassen deutliche Kerne erkennen, soweit sie intact sind. Ein Theil der Zellen aber ist ganz verkalkt; theils ist auch in der Zwischensubstanz, wie oben erwähnt, Kalk deponirt.

In den Präparaten fällt ein kleiner Bronchus auf, von dessen knorpelhaltiger Wand aus sich offenbar die Heerde entwickelt haben. Das zellreiche Bindegewebe hängt mit dem der Tunica propria des Bronchus zusammen. Das Mark ist theils von schleimiger Beschaffenheit, theils deutliches Fettmark. Endost ist angedeutet.

No. 3—6 ähnlich 1 und 2. No. 7 massenhafter Knochen mit Fettmark. No. 8 ebenso. No. 9. Färbung auf elastische Fasern bestätigt, dass es sich um schönen Netzknorpel handelt. Die elastischen Fasern reichen bis an den Knochen heran, ziehen z. Th. in ihn hinein.

Färbung mit Pikrocarmin (s. später): Diese Färbemethode zeigt, dass am Rande der Knorpelheerde deutliches osteoides Gewebe (rosa) vorhanden ist, das an vielen Stellen schon ächter Knochen (gelb) geworden ist. Andererseits finden sich Stellen, wo die Knorpelzellen noch unverändert sind, aber die Zwischensubstanz nicht rosa (Chondrin), sondern intensiv gelb (Knochenfärbung) gefärbt ist.

Anhang II.

1. negativ S. N. 290, 1900. Heinrich Dürkop, junger Mann. Todesursache: Eitrige Pleuritis, Endocarditis, Nephritis, Bronchopneumonie. Lungen-Affection: Beiderseitige Bronchitis und Broncho-Pneumonien. Lungenödem. Rechtsseitige eitrige Pleuritis. Verkäsung einer Bronchialdrüse.

Heerd: Ein Lymphknoten der Lungenwurzel zeigt auf dem Durchschnitt harte, gelbliche, bröcklige Massen.

Histologisches: No. 1 u. 2. Mehrere nekrotische verkalkte Heerde in der Bronchialdrüse, welche mosaikartig in derbes Bindegewebe eingestreut und ganz von ihm umschlossen sind. — Die Blutgefässe der Drüse sind stark mit Blut gefüllt und vorspringend.

2. negativ S. N. 341, 1900. Magdalena Nowicka, 75 Jahr. Todesursache: Aortenstenose, Nephritis, Herzdilatation, Bronchitis. Lungen-Affection: Lungenödem, eitrige Bronchitis, alte adhäsive Pleuritis.

Heerd: Die um den Hilus gelegenen Lymphdrüsen sind stark geschwollen, fühlen sich ganz hart an, sind auf dem Durchschnitt von pechschwarzer Farbe und von gelblichen, kalkigen Heerden durchsetzt.

Keine histologischen Besonderheiten.

3. S. N. 405, 1900, nicht ganz sicher positiv. Emil Werner, 42 Jahr. Todesursache: Lungen-Tuberculose, frische Pleuritis, Herzdilatation. Lungen-Affection: Ulceröse Tuberculose beider Lungen. Pleura-Adhäsionen. Beiderseitige frische fibrinöse Pleuritis.

Heerd: Die bronchialen Lymphdrüsen sind vergrössert, succulent, von einzelnen gelblichen Heerden durchsetzt.

Histologisches: Bronchialdrüse mit Tuberkel und Riesenzellen. Nekrotischer, kalkiger Heerd von pigmentirtem Bronchialdrüsen-Gewebe umgeben. In der Peripherie desselben an einzelnen Stellen homogene Partien, die Knochenkörper-ähnliche Zellen enthalten. Speciell sind zwei ganz nach innen gelegene Zellen wohl schon Knochenkörperchen; doch entspricht die Zwischensubstanz noch nicht ächter Knochensubstanz.

4. S. N. 387, 1900, positiv (Spuren). Johann Grek, 64 Jahr. Todesursache: Lungen-Emphysem, Herzdilatation. Lungen-Affection: Starkes Emphysem beider Lungen, eitrige Bronchitis, Lungenspitzen-Induration.

Heerd: Eine tracheobronchiale, mit der Bronchialwand verwachsene, stark pigmentirte Lymphdrüse enthält gelbliche, feste Einlagerungen.

Histologisches: No. 1 (positiv?). Kalkheerde von sklerotischem, z. Th. pigmentirtem Bindegewebe umgeben. Letzteres ist an einigen Stellen ganz zellarm, hell, von eigenthümlicher Structur. Zwischen den derben Bündeln liegen an einzelnen Stellen noch Haufen von Lymphzellen. Die derben Bündel werden an einer Stelle zu Platten, letztere nehmen Kalk auf; an einer Stelle schon knochenähnliches Gewebe mit 3 Körperchen.

No. 2 – 5. Verdichtetes Gewebe. Dies wird an einigen Stellen homogen, glasartig, gekörnt und von welligen Linien begrenzt. Nirgends Andeutung ächten Knochens (negativ).

No. 6. In solchem glasigem Heerd, der Kalk aufgenommen, tritt Knochensubstanz auf; Knochenkörperchen fehlen im Allgemeinen noch; nur an einer Stelle ziemlich sicher ein kleines Knochenstückchen mit 3 Knochenkörperchen.

No. 7. Spuren sicheren Knochens am Rand des nekrotischen Heerdes, entsprechend den eben beschriebenen Stellen; eigenthümlich gewellt, Knochenkörperchen und Mark einschliessend.

Die Bindegewebsbündel an den entsprechenden Stellen anderer Schnitte sind breit und eigenthümlich glänzend.

No. 8. Noch deutlicher Knochen in gewellten Flächen und Spangen an den entsprechenden Stellen, mit reichlichem Mark (Erythrocyten, Leukocyten).

5. S. N. 404, 1900, positiv (Spuren). Andreas Sroka, 57 Jahr. Todesursache: Aortenendocarditis, Fettmetamorphose und Fettmetaplasie des Herzens. Lungen-Affection: Hydrothorax, entzündliches Oedem beider Lungen.

Heerd 1: Zwei kleine, gelbliche, ziemlich feste Heerde; je einer in einer bronchialen Lymphdrüse.

Histologisches: No. 1a. Verkalkter Heerd von derbem, kernarmem Bindegewebe eingeschlossen; in seiner Peripherie ein stark verkalkter Ring; hier an einzelnen Stellen Schollen von der bekannten Form des Uebergangs zu Knochen. Auch sind wieder die gekörnten glasigen Massen zu sehen, in die das Bindegewebe übergeht. Hier kleine Knochenstückchen (an einer Stelle zwei absolut sichere Knochenkörperchen). An einigen Stellen ziehen sich durch den Kalkheerd von einer Seite nach der anderen Fortsetzungen des derben Gewebes, die z. Th. schon Knochen sind.

No. 1b. Kalkiger Heerd, von derbem Bindegewebe umgeben. In der Peripherie wieder die glasige Umwandlung mit Körnung. Formbildung des Knochens schon an vielen Stellen vorhanden. Vereinzelt Knochenkörperchen und ächter Knochen.

Heerd 2: Ein grosser, fast eine ganze Bronchialdrüse einnehmender, blendend weisser, kreidiger, bröckeliger Heerd.

Histologisches: Keine Spur Knochen. Nekrotischer Heerd von derbem Gewebe umgeben.

6. S. N. 413, 1900, positiv. Katharina Czempinska, 79 Jahr. Todesursache: Magen-Carcinom. Lungen-Affection: Lungenödem, Spitzen-Induration, schiefrig indurirte Heerde. Kleine Infarcte des rechten Unterlappens.

Heerd: Die Bronchialdrüsen am Hilus sind stark pigmentirt, geschwollen und zeigen einzelne gelbliche, knochenharte Einlagerungen. Drei Drüsen werden untersucht: alle positiv! 1. Sehr fester, ganz gelber Heerd. 2. Nicht ganz so fester gelblicher Heerd. 3. do.

1. 1a. Nekrotischer, verkalkter Heerd von derbem Gewebe eingeschlossen. In letzterem mächtige glasige Partien, von der bekannten eigenthümlichen Form des Knochens. An einigen Stellen ziemlich sichere Knochenkörperchen.

1b. Vgl. Fig. 7a (schwache Vergrösserung) und Fig. 7b (starke Vergrösserung). An einer Stelle ist ein gegen den nekrotischen Heerd zu gelegenes Stückchen dieser glasigen Partien zu ächtem, sicherem Knochen geworden, mit zwei schönen Knochenkörperchen. Markähnliches Gewebe grenzt an.

1c. In der Peripherie des nekrotischen Heerdes, die stärker Kalk ent-

hält, Spuren sich bildender ächter Knochensubstanz. Deutliche Körperchen fehlen.

2. Kalkiger Heerd, an derbes Gewebe grenzend. An einer Stelle an der Grenze eine Knochenplatte mit drei Knochenhöhlen.

3. 1a. Kalkiger Heerd, von derbem, pigmentirtem Gewebe umgeben. In dem Heerd und an seinen Rändern reichlich Knochenspangen (gekrümmte und gerade) und Platten; deutliche Knochenkörperchen.

1b. Nach van Gieson gefärbt. Die Knochenbeläge des Kalkheerdes sind schön zu sehen (rothe Säume).

Was die Methode der mikroskopischen Untersuchung betrifft, so ist Folgendes kurz zu sagen:

Nur wenige Heerde wurden frisch untersucht. Fast alle nach der Härtung in Paraffin eingebettet. Zu diesem Zwecke wurden die Stückchen, nach Härtung in 10 pCt. Formalin, in 6 pCt. Salpetersäure entkalkt. (Die Entkalkung ist meist keine ganz vollständige; speciell bleibt in den verkalkten nekrotischen Partien meist Kalk zurück; aber auch der Knochen hält in seiner Intercellular-Substanz den Kalk oft zäh fest.) Nach Weiterhärtung und Einbettung, sowie Herstellung der Schnitte in der üblichen Weise, wurden zunächst einige Schnitte zur Probe untersucht. Gab die Stichprobe bald das gewünschte Resultat, so wurde das Schneiden unterbrochen; sonst eventuell so lange fortgesetzt, bis das betreffende Stückchen ganz aufgeschnitten war, und so wurden in vielen Fällen richtige Serienschnitte hergestellt. Nun wurden die aufgeklebten Schnitte zunächst ungefärbt untersucht, was für manche Fälle sich als von Wichtigkeit herausstellte, darauf gefärbt.

Die Färbung der Schnitte wurde gewöhnlich mit Delafield-schem Hämatoxylin und die Nachfärbung mit Säurebraun, öfters auch nach van Gieson vorgenommen. Nicht selten wurde auf elastische Fasern nach Weigert gefärbt, wobei dann zur Kernfärbung Pikrocarmin angewandt wurde. Zur Darstellung des osteoiden Gewebes wurde direct mit Pikrocarmin gefärbt, wobei das osteoide Gewebe rosa, der Knochen gelb tingirt wird. Einigemal wurde zur Differenzirung der Markzellen nach der Ehrlich-schen Methode auf Granulationen gefärbt.

Nach Vernichtung vieler negativer Präparate blieben zur näheren Durchmusterung und Beschreibung für die vorliegende Arbeit noch etwa 1800 Gewebsschnitte übrig.

Ergebnisse.

Ueberblicken wir nun die ganze Reihe der untersuchten Fälle, so kommen wir, — wenn wir zunächst die speciellen histologischen Verhältnisse bei Seite lassen —, zu folgenden Haupt-Ergebnissen[1]):

1. Procentsatz der positiven Fälle unter den überhaupt secirten Leichen. Von den vor Juni 1900 untersuchten 10 Fällen waren 6 positive. Unter den von Juni bis November 1900 untersuchten übrigen 50 Fällen fanden sich 37 positive. In dieser selbigen Zeit von Juni bis November fanden etwa 220 Sectionen statt: d. h. unter 100 Secirten fanden sich mehr als 16, die wenigstens Spuren von Knochen in der Lunge hatten (fast genau 17 pCt.).

2. Verhältniss der positiven zu den negativen Fällen. Von 60 untersuchten Fällen fand sich in 43 Fällen Knochen vor, (davon 8mal nur Spuren und 14mal grössere Mengen), in 17 Fällen kein Knochen (1 Fall davon blieb zweifelhaft). Das ergäbe auf 100 untersuchte Fälle etwa 72 positive. Hierzu ist aber zweierlei zu bemerken:

a) Von den 17 negativen Fällen erschienen keineswegs alle verdächtig; eine ganze Reihe von Heerden gehört zu jenen oben (S. 152) erwähnten, die schon von vorn herein als negativ angesprochen und nur zur Controle untersucht wurden. Nur etwa 4 Fälle waren wirklich verdächtig auf Knochen wegen ihrer gelben Farbe.

Es fanden sich also unter 47 wirklich verdächtigen Fällen 43 positive, d. h. auf 100 verdächtige Fälle etwa 91 positive.

b) Hinzu kommt, dass, wenn in den negativen Fällen Nichts gefunden wurde, daraus noch nicht folgt, dass überhaupt kein Knochen da war. Erstens können kleinste Knochenspangen dem Untersucher entgehen. Zweitens haben wir in den verschiedenen Fällen sonst auch Zeichen der Resorption angetroffen, so dass es nicht ausgeschlossen ist, dass an einigen untersuchten Stellen Knochen vorhanden war, der zur Zeit des Todes des Individuums

[1]) Ich stelle im Folgenden diejenigen Fälle, in denen Knochen gefunden wurde, als „positive“ den übrigen als „negativen“ gegenüber.

schon wieder resorbirt war. (Direct verdächtig darauf sind: 3, 11 u. 14)[1]).

3. Unter den negativen Fällen können wir folgende Heerde unterscheiden:

a) Anthrakotische, d. h. durch Gehalt an Kohlepigment ausgezeichnete Heerde (2, 17). Dies sind die bekannten Heerde, die man ziemlich bei jedem Erwachsenen nach genauerem Zusehen findet. Sie sind die Folge der Reizung, die durch den eingeathmeten Kohlenstaub, beim Einen mehr, beim Anderen weniger intensiv hervorgebracht wird, und haben mit Tuberculose nichts zu thun.

b) Solche, wo sich in der Mitte (ähnlich wie bei den positiven Fällen) ein, — oft hier und da vom Rande abgelöster —, nekrotischer, verkalkter Heerd befindet. Diese entsprechen den makroskopisch meist rein kreidig aussehenden Kalkheerden und enthalten, wie unten noch wahrscheinlich gemacht werden wird, nur deshalb keinen Knochen, weil sie noch zu jung sind. — In 3 bis 4 Fällen enthielten diese Heerde deutlich gelbe Partien und glichen so makroskopisch den positiven Heerden.

4. Als positiv stellen sich heraus Heerde, welche makroskopisch entweder ganz und gar von gelber Farbe und Knochenhärte sind, oder doch derartig beschaffene Partien enthalten. — Bei vielen ist die ausserordentliche Härte („knochenhart“) hervorgehoben.

5. Makroskopische Diagnostik. Ein Maassstab für die Treffsicherheit der makroskopischen Diagnostik ist das Resultat, dass von 47 wirklich verdächtigen Fällen nur 4 (d. h. 9 pCt.) keinen Knochen enthielten. — Als Beleg kann ferner der Fall 52 angeführt werden; hier wurden 3 Heerde untersucht, von denen 2 gelb und knochenhart, der dritte auch sehr hart, aber weisslich war. Die beiden ersten wurden als knochenhaltig angesprochen, der dritte für knochenfrei erklärt. Die genaue mikroskopische Untersuchung bestätigte dies ganz und gar. (Aehnlich war es mit Fall 5 im Anhang 2, in dem der kreidige Heerd im Gegensatz zu den anderen sofort für knochenlos erklärt wurde.)

[1]) Was die Möglichkeit, dass bei längerem Leben des Individuums sich noch Knochen in solchen negativen Heerden gebildet hätte, betrifft, so kommen wir darauf noch zurück.

6. Lebensalter. Das Alter der betreffenden Personen, aus deren Lungen Heerde untersucht wurden, variirt zwischen 3 und 87 Jahren; in den Fällen, wo Knochen gefunden wurde, zwischen 6 und 87 Jahren. Die meisten Personen der positiven Fälle waren über 50 Jahre alt (nehmlich 31); unter 50 Jahren nur 12; davon 8 noch immer über 30; also unter 30 nur 4, und unter 20 Jahren nur 1 mit 6 Jahren. Uebersicht:

zwischen	1 u. 10	Jahren:	1 Fall
„	10 u. 20	„	0 „
„	20 u. 30	„	3 Fälle
„	30 u. 40	„	3 „
„	40 u. 50	„	5 „
„	50 u. 60	„	4 „
„	60 u. 70	„	12 „
„	70 u. 80	„	12 „
„	80 u. 90	„	3 „
			43 positive Fälle.

7. Geschlecht. Unter den 43 positiven Fällen betrafen 18 männliche und 25 weibliche Individuen.

8. Localisation. Für eine schärfere Localisation der positiven Heerde in der Lunge giebt es keine Anhaltspunkte. Ganz allgemein kann man nur sagen, dass die Knochen enthaltenden Heerde häufiger im Ober-, als im Unterlappen, und im Oberlappen wieder häufiger im obersten Theil („Spitze“), als in den unteren Partien sich vorfanden. Ein Heerd sass in der Basis der Lunge. Rechte und linke Lungen enthielten annähernd gleich viel Heerde.

9. Verhältniss zur Pleura. In 6 Fällen hatte der Heerd Beziehungen zur Pleura. Dreimal lag der Heerd eingelagert in verdickte Pleura; dreimal lag er dicht unter der verdickten Pleura. — Die mikroskopische Untersuchung ergab im Allgemeinen, dass die Pleura über die knochenhaltigen Heerde hinwegzog. (Ausgenommen ist nur 40, wo ein Theil der Knochenheerde in Pleura-Schwarten eingebettet liegt; der Hauptheerd befindet sich auch hier unter der Pleura.)

10. Verhältniss zur Tuberculose. Von den 43 positiven Fällen fanden sich bei 20 Angaben über irgend welche

tuberculöse Affectionen der Lunge; nur bei 2 Fällen handelte es sich um eine schwere Form dieser Krankheit, bei allen übrigen nur um leichtere, grösstentheils ältere Veränderungen. Wenn wir also in etwa 45 pCt. der positiven Fälle tuberculöse Veränderungen beobachten, so besagt dies nichts Besonderes, da man unter 100 beliebig herausgegriffenen Leichen 60—70 mit wenigstens geringen tuberculösen Affectionen anzutreffen pflegt.

Zum Schluss formuliren wir noch einmal als wichtigstes Ergebniss:

Gewisse Heerde in den Lungen, die keineswegs selten beobachtet werden und sich dadurch auszeichnen, dass sie sehr (knochen-) hart und zugleich gelblich, bezw. intensiv gelb gefärbt sind, enthalten fast ausnahmslos wenigstens Spuren ächten Knochens.

Histologischer Befund.

Wir gehen nunmehr auf den histologischen Befund näher ein:

A. Knochenlose Heerde.

Diese Heerde zeigen mikroskopisch zwei ganz verschiedene Typen, wie es schon unter den „Ergebnissen" angedeutet ist.

Typus I. Es handelt sich um stark mit Kohle pigmentirtes, derbes Bindegewebe.

Typus II. Hier liegen im Centrum des Heerdes structurlose, manchmal concentrisch geschichtete, meist verkalkte Massen, und rings herum derbes, kernarmes, z. Th. pigmentirtes Bindegewebe, das wiederum nach aussen zu zellreicher wird und hier oft reichlicher vascularisirt ist.

Der unregelmässig kreisförmige Kalkheerd hat sich oft von dem umliegenden Gewebe wenigstens stellenweise abgelöst und ist hier und da am Rande ausgezackt; er weist auch selten eigenthümlich geformte Schollen auf, die an Knochen erinnern.

Die Hülle aus sklerotischem Gewebe zeigt in ihrer Peripherie noch deutlich breite Bündel; diese verschmelzen nach innen zu in eine homogene, schon Kalkschollen enthaltende Masse, die wiederum in den eigentlichen Kalkheerd übergeht.

Die Färbung auf elastische Fasern zeigt, dass in den verkalkten Heerden massenhaft elastische Fasern, bis tief in das Centrum der Kalkkugel hinein, vorhanden sind, die oft noch

Alveolen-Structur erkennen lassen, und zwar entspricht ein solcher Heerd einem grossen Conglomerat von Alveolen, d. h. er liegt im eigentlichen Parenchym der Lunge.

B. Knochenhaltige Heerde.

Zunächst sei ausdrücklich hervorgehoben, dass die Diagnose auf einen Knochenbefund nur dann gestellt wurde, wenn sich Gewebe fand, das dem Skeletknochen-Gewebe völlig glich, also deutliche Knochenkörperchen, Lamellen und meist auch Knochenmark erkennen liess. Jenes sehr knochenähnliche sklerotische Gewebe dagegen, das Virchow (vgl. Cellularpathologie, 4. Aufl., S. 469) z. B. in der Arterien-Intima gefunden und als unregelmässig gebildeten, „etwas rohen" Knochen angesprochen hat, habe ich nicht meinen positiven Resultaten zugerechnet. Hätte ich dies gethan, so müsste noch eine stattliche Anzahl meiner „negativen" Fälle unter die „positiven" einrangirt werden.

1. Masse. Es handelt sich in der überwiegenden Mehrzahl der untersuchten Fälle nicht um Knochen-Bildungen, bei denen der ganze Heerd ausschliesslich oder nur vorzugsweise aus Knochengewebe bestünde. Selbst in den Fällen, in denen grössere Massen vorhanden waren, die schon makroskopisch eine gewisse Uebereinstimmung mit Knochen zeigten, wo also das Sections-Protocoll z. B. von „verästelten, knochenharten Heerden" (23), von einem „3 cm langen, verästelten, kalkigen Gebilde" (27), von „linsengrossem, gelbem, festem Heerd mit deutlicher Knochenstructur" (38), „gelbem erbsgrossem, knochenhartem Tumor" (45), „grösserem steinhartem, gelbem Heerd" (58_2) spricht, — in allen diesen Fällen handelt es sich um Bildungen, die zum grösseren oder grössten Theile aus einem kalkigen, centralen Heerd bestehen, um den herum sich Knochenstückchen gebildet haben[1]).

Im Gegentheil, bei einer ganzen Anzahl von Fällen finden sich selbst mikroskopisch nur Spuren von Knochen, die oft erst nach langem, mühsamstem Suchen gefunden wurden; vor Allem allerdings in jenen Fällen, die auch makroskopisch nur kleinere verdächtige Partien enthalten; aber auch in denen, wo ein ganz

[1]) Nur in einem Fall (44) bestehen die „kleinen, gelben, steinharten Heerde" so gut wie ganz aus Knochen; ähnlich noch Fall 20 u. 45.

aus Knochen-ähnlicher Substanz bestehendes Stück vorlag (Fall 32, 47, 48, 60).

2. Anordnung und Verhältniss zur Umgebung. Vorbemerkung: Durch die Präparation, vor Allem durch das Härten und Schneiden, kommen vielfach Umgestaltungen des natürlichen Bildes zu Stande; speciell löst sich der Knochen von dem Kalkheerd ab.

Die Structur der Heerde, in denen sich Knochen findet, ist kaum verschieden von der bloss Kalk enthaltender Heerde. Im Centrum finden wir einen Kern meist verkalkten, mortificirten, bezw. unverkalkten, nur nekrotischen Gewebes; herum eine starke Kapsel von derbem, sklerotischem Bindegewebe, die theilweise reichliches Kohlepigment, speciell in ihren äusseren Partien aufweist; hieran grenzt nach aussen das in der nächsten Nähe des Heerdes mehr oder weniger veränderte Parenchym an, und zwar finden wir hier häufig ein an Zellen bindegewebiger Natur und Gefässen reiches Gewebe.

Der Knochen schiebt sich nun in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle zwischen die Peripherie des centralen Kalkkernes und die Innenfläche der bindegewebigen Kapsel ein, in der Form, wie sie unten skizzirt werden soll. Dabei erstreckt sich der Knochen oft theils in die Kapsel, theils in den Kern weiter hinein (22, 34, 41, 45), ohne aber für gewöhnlich dem Centrum der Kalkkugel nahe zu kommen oder andererseits die Bindegewebskapsel bis an die Oberfläche zu durchsetzen. — Abweichungen vom Schema bestehen darin, das z. B. das derbe Bindegewebe an einzelnen Stellen fehlt; der Knochen liegt dann zwischen etwas verdichtetem, pigmentirtem Lungengewebe und dem Kalkheerd (45); oder er grenzt nach aussen an zellreiches, faseriges Bindegewebe oder gar ächtes Granulationsgewebe an (29, 33, 39, 40, 48, 53, 58, 60). Oder aber es liegt der Knochen gar nicht dem Kalkheerd dicht an, sondern in der bindegewebigen Kapsel eingeschlossen (47), oder gar es fehlt der Kalkheerd ganz, und es handelt sich bloss um einen Knochenheerd, der direct im Lungengewebe liegt (20). — Aber im Ganzen kehrt doch immer dasselbe oben kurz beschriebene Bild mit z. Th. überraschender Regelmässigkeit wieder.

Wir kommen nun zu dem Verhältniss des Knochens zu

seiner nächsten Umgebung und betrachten die mehr oder weniger intimen Uebergänge des angrenzenden Gewebes in Knochen et vice versa.

Es interessiren natürlich besonders jene Stellen, wo Knochen in umliegendes Gewebe ohne schärfere Grenze allmählich übergeht, da dies zugleich Schlüsse auf die Art seines Entstehens zulässt.

1. Uebergang in nekrotische, verkalkte Massen. Diesen Uebergang illustrirt 50 schön: hier setzt sich eine Knochenspange ganz offenbar in eine reine Kalkmasse fort, ohne dass die Grenze sich angeben liesse. Aehnliches zeigt 57.

2. Uebergang in derbes Bindegewebe. a) directer. Directen Uebergang von Knochen in derbes Bindegewebe zeigen viele Präparate. So setzt sich in 50 eine grosse Knochenspange, allmählich ihre Knochenkörperchen verlierend, in das umliegende derbe, etwas pigmentirte Gewebe fort; zunächst bewahren die Uebergangspartien noch die Form der Spange (nach aussen glatt, gegen den Kalkheerd hin gewellt), dann fliesst letztere ohne Grenze in das derbe Gewebe der Umgebung über. In Fall 38 sind ebenfalls deutliche Spangen von der bekannten Form des Knochens vorhanden, aber z. Th. bestehen sie nicht aus Knochen, sondern aus einem Gewebe, das, in das umliegende kernarme Bindegewebe übergehend, an Structur von diesem kaum zu unterscheiden ist. — Auch Fall 21 gehört hierher.

b) indirecter. Der Uebergang in derbes Gewebe findet z. Th. nicht direct, sondern über eine schmale Zone eines Zwischengewebes statt, und zwar entweder über mit Kalkschollen durchsetztes Gewebe, oder über ein sehr zellreiches Bindegewebe.

α) Knochen — scholliges Gewebe — kernarmes, derbes Gewebe. Dies illustrirt z. B. 21. Hier haben wir Knochen, dann folgt Gewebe, das reichlich Kalk-Körner und -Schollen aufweist und z. Th. schon in derben Strängen angeordnet ist; letztere setzen sich dann in die Stränge des sklerotischen Gewebes der Umgebung fort. Noch schöner zeigt dieselben Verhältnisse 51 und 57; am schönsten aber 59.

β) Knochen — zellreiches Bindegewebe — kernarmes, derbes Gewebe. Dies illustrirt 58; hier sind an einer Stelle die Zellen

des zellarmen Bindegewebes in Proliferation begriffen, und eng an diese proliferirten Zellen schliesst sich das einzige Knochenplättchen an, das vorhanden ist. — Aehnliches zeigt 60 (No. 2)[1]).

3. Uebergang in zellreiches Bindegewebe. a) in faseriges zellreiches Bindegewebe. In vielen Präparaten, so z. B. in 29, grenzt an die Aussenseite des Knochens Bindegewebe an, das aus zahlreichen langgestreckten Zellen mit deutlichem Kerne besteht. Diese Zellen schmiegen sich an die Knochengrenze eng an und stellen sich hier und da als mit einem Theile ihres Leibes in die Knochen-Grundsubstanz eingebettet heraus; hier lassen sich zahlreiche Uebergänge der Bindegewebszellen in Knochenkörperchen nachweisen. — Beispiele hierfür sind noch 48 (No. 4), 49, 33, und am schönsten und beweisendsten 48 No. 3; hier sehen wir ein kleines Knochenstückchen, das sich eben aus Bindegewebe bildet, indem die langen, schmalen Zellen rund und zu Knochenkörperchen werden, die aber zunächst nur theilweise von der Grundsubstanz umgeben sind.

b) in Granulationsgewebe. Diese Uebergänge schliessen sich eng an die eben erwähnten an; wir finden sie sehr zahlreich, so in 33, 39, 41, 52, 58 u. a. Diese Präparate zeigen dicht an den Knochen angrenzend Haufen von bindegewebigen Zellen, mit grossen, blassblau gefärbten Kernen und ziemlich entwickeltem Zellleib, die deutlich aus in der Nähe befindlichen, mehr lang gezogenen, schmalen Zellen des fibrillären Bindegewebes hervorgehen. Diese Zellen scheinen an manchen Stellen zu Knochenkörperchen zu werden und liegen schon z. Th. in die Grundsubstanz eingebettet. Sie können nicht ohne Weiteres als Markgewebe aufgefasst werden, (obgleich letzteres hie und da einen ähnlichen Charakter annehmen kann), da die charakteristischen Bestandtheile des Markes noch fehlen und das Granulationsgewebe an der Aussenseite des Knochens liegt, also von der Markhöhle durch dessen ganze Dicke getrennt ist. Vielmehr octroyiren sie den Gedanken, dass sie Knochensubstanz von

[1]) Eine besondere Form zeigt 60, No. 1; hier geht derbes Bindegewebe in seinen äusseren (!) Partien inselförmig in Knochen über, wo es an zellreiches umliegendes Gewebe angrenzt.

aussen anlagern. Im weiteren Verlauf des Processes allerdings dürften sie zur Bildung von Markgewebe beitragen helfen[1]).

Schliesslich kommen wir auf das Verhältniss des Knochens (und auch des verkalkten Heerdes) zum eigentlichen Lungenparenchym. Bei der gewöhnlichen Färbemethode oder bei frischer Untersuchung sieht man, — wie oft erwähnt —, den Kalkheerd und auch den ihn umgebenden Knochen vom Parenchym zunächst durch eine dicke Schaale derben Gewebes getrennt; dann folgt meist eine pigmentirte Zone verdichteten Gewebes, an die sich erst das eigentliche Lungenparenchym anschliesst. Die Färbung auf elastische Fasern nach Weigert nun giebt folgendes interessante Ergebniss: Zunächst finden sich in den centralen kalkigen Heerden so gut wie ausnahmslos elastische Fasern, welche in schönen Curven, meist zu Bündeln zusammengeordnet, noch theilweise in deutlicher und untrüglicher Weise die Formen der ehemaligen Alveolen andeuten. — Aber auch der Knochen steht in inniger Beziehung zu den elastischen Fasern. Theils treten diese ganz nahe an den Knochen heran, theils reichen sie in ihn hinein, theils schliesslich liegen sie ganz in ihm (57!)[2]). Solche innige Beziehungen zum Lungenparenchym finden sich in 19, 20, 26, 38, 41, 55, 57 und manchen anderen Fällen.

Was noch die Fälle, wo die Pleura an der Stelle des Heerdes in Betracht kommt, betrifft, so ist schon gesagt worden,

[1]) Bei der Besprechung des Ueberganges von Knochen in das angrenzende Gewebe ist übrigens immer schlechthin von Knochen gesprochen, und nicht der Unterschied zwischen fertigem Knochen und osteoidem Gewebe (d. i. unfertigem Knochen) gemacht worden, — was allerdings auch das gewöhnliche Färbeverfahren mit Hämatoxylin und Säurebraun nicht zulässt. Meistentheils nun liegt gerade an den Stellen, z. B., die in das umliegende zellreiche Bindegewebe übergehen, kein fertiger Knochen, sondern wenigstens ein Saum osteoiden Gewebes. Näheres darüber findet sich unten bei der Besprechung der Intercellularsubstanz (s. S. 163).

[2]) Möglicher Weise liegen die elastischen Fasern nicht im Knochen, sondern dicht auf ihm, was mikroskopisch nicht sicher unterschieden werden kann. Dies thut aber dem Schlusse, dass innigste Beziehungen vom Knochen zum elastischen Gewebe bestehen, keinerlei Eintrag.

dass die Pleura meist unverändert über den Heerd hinwegzieht (am schönsten zu sehen in 57, No. 3).

3. Form des Knochens. Zunächst betrachten wir die Form, wie sie uns in einem Durchschnitt durch den Heerd (also im mikroskopischen, flächenhaften Bild) erscheint.

Hier sehen wir entweder viel längere als breite, oft sehr zierliche, meist der Peripherie des Kalkheerdes folgende, d. h. einen Theil eines Kreisbogens beschreibende Knochenspangen, oder annähernd ebenso breite, wie lange „Platten". Die Spangen theilen sich häufig gablig, um ein Stückchen weiter wieder zusamenzustossen; dabei fassen sie Mark zwischen sich (45, 51). Oft auch sitzt der Spange innen ein kleines, umgekehrt gekrümmtes Knochenstücken an, mit dem sie einen kleinen Markraum einschliesst (Fig. 8). Der Rand, mit dem die Spange an den Kalkheerd anstösst (innerer Rand), ist meist unregelmässig gewellt; der andere (äussere Rand) dagegen ist glatt, entspricht einem Theil eines Kreisbogens und ist meist nach aussen convex, seltener nach aussen concav; hier liegen häufig langgestreckte, mit deutlichen Kernen versehene Bindegewebszellen dicht dem Knochen an; auch findet sich hier nicht selten Markgewebe.

Hält man die verschiedenen Flächenbilder zusammen, so kommt man zu folgender Vorstellung der räumlichen Verhältnisse. Es handelt sich um dünne Knochenplatten, die einem grösseren oder kleineren Theil einer Kugeloberfläche entsprechen; im idealsten Fall also um eine hohle Knochenkugel. Die im Grossen und Ganzen kugelförmig gekrümmten Platten sind an ihrer Innenfläche, wo sie der Kalkkugel aufliegen, höckrig, uneben; an ihrer Aussenfläche mit sehr regelmässigen, wieder einen Theil einer Kugeloberfläche bildenden Vorsprüngen und Mulden versehen, die von dem umliegenden kernarmen, bezw. zellreichen Bindegewebe dicht umschlossen sind. Den Platten sitzen ferner grosse, buckelförmige Verdickungen an der Innenseite auf, deren Inneres zum Theil von Markgewebe erfüllt ist. Nur selten reicht der Knochen tiefer in den centralen Kalkheerd hinein.

4. Knochenhöhlen und Knochenkörperchen. Die Knochenhöhlen und -Körperchen zeigen meist normale Verhältnisse. Bald sind die Zellen deutlich zackig, bald sind sie auch

annähernd rund; überall liegen sie in deutlichen Höhlen[1]). — An einigen Stellen, so z. B. in 34 und 46, werden die Knochenhöhlen hier und da sehr weit und dem entsprechend die Zellen in ihnen gross. Es scheint sich hier um Auflösung von Knochen zu handeln, die sich von den Knochenhöhlen aus entwickelt.

Wenn die Kerne der Knochenkörperchen sich schlecht oder gar nicht mehr färben, so ist dies immer ein Zeichen, dass der Knochen im Begriff ist, zu Grunde zu gehen. Meist finden sich dann noch andere Einschmelzungs-Erscheinungen daneben, wie in Fall 33, 36 und 39, wo Howship'sche Lacunen und Osteoklasten beobachtet wurden. Nur in Fall 55, wo die Leiche 4 Monate lang in der Erde gelegen hatte, ist die Unfärbbarkeit der Kerne nicht auf Nekrose zu beziehen, sondern eine postmortale Erscheinung.

Was schliesslich die Zahl der Knochenkörperchen betrifft, so wechselt diese sehr: bald liegen die Zellen enger, bald weiter auseinander.

5. Grundsubstanz. Um die Grundsubstanz des fertigen Knochens von der des sog. osteoiden Gewebes unterscheiden zu können, wurde die Pikrocarmin-Färbung benützt, bei der die Grundsubstanz des fertigen Knochens leuchtend gelb, die des osteoiden Gewebes rosa gefärbt wird.

Nach dieser Methode untersuchte ich einige Fälle, in denen ziemlich reichlich Knochen nachgewiesen war und fand Folgendes:

Nur ein Theil des Gewebes, das bei Hämatoxylin-Säurebraun-Färbung und frischer Untersuchung als Knochen angesprochen wurde, ist fertiger Knochen; ein nicht unbeträchtlicher Theil, bald mehr, bald weniger, stellt sich durch Rosafärbung der Grundsubstanz als osteoides Gewebe heraus. Das osteoide Gewebe bildet vor Allem deutliche Säume um den fertigen Knochen herum, erstreckt sich aber auch in die Knochenplatten hinein, so dass oft Knochen und osteoides Gewebe eigenthümlich streifen-

[1]) Wenn die Zellen und Höhlen ausgesprochen rund sind (wie z. B. in einigen Stellen von 52, 56 u. a.), handelt es sich wohl um den sogenannten Osteoidknorpel (nicht zu verwechseln mit dem osteoiden Gewebe), der sich vom fertigen Knochen nur dadurch unterscheidet, dass Höhlen und Zellen noch nicht zackig geworden und mit einander in Verbindung getreten sind.

förmig mit einander abwechseln. Es ist speciell in den an das umliegende Bindegewebe anstossenden Partien reichlich vorhanden, während gegen den Kalkheerd hin der fertige Knochen überwiegt. Die Wandung der Markhöhlen ist auch zum Theil von osteoidem Gewebe gebildet. Instructive Bilder liefert Fall 31, 41, 45, 50, 51, 52. In Fall 29 zeigt das reich entwickelte osteoide Gewebe prächtig die Anordnung zu Havers'schen Lamellen; in 51 sieht man ausserordentlich deutlich den Uebergang des in Balkenform geschichteten osteoiden Gewebes nach der einen Seite hin in Knochen, nach der anderen Seite hin in Bindegewebe. Nur in wenigen Fällen ist so gut wie nur fertiger Knochen vorhanden.

Das Gesagte mag genügen, um zu zeigen, dass, — wo wir auch hinsehen —, das osteoide Gewebe eine Rolle spielt.

6. Havers'sche Canäle und Lamellen finden sich in allen grösseren Knochenstückchen mindestens andeutungsweise. Der Knochen ist hier deutlich geschichtet, und die Knochenkörper liegen mit ihrer sichtbaren Längsachse in den Linien, die durch die lamellöse Schichtung der Grundsubstanz hervorgebracht werden. Die Lamellen sind entweder der Oberfläche des Knochenstückes parallel verlaufend (sog. Grundlamellen, z. B. in 44), oder concentrisch angeordnet; in letzterem Fall sieht man fast ausnahmslos schöne Havers'sche Canäle mit Blutgefässen das Centrum bilden, um das sich die Lamellen mit den ebenfalls concentrisch angeordneten Körperchen höchst regelmässig gruppiren. Auch Andeutungen der sogenannten interstitiellen Lamellen und Volkmann'schen Canäle finden sich hie und da. — Schöne Lamellen haben wir in 20, 22, 27, 29, 42, 44, 45 und 59; Havers'sche Canäle in 20, 42, 45, besonders schön in 22, 27 und 44.

7. Markgewebe. Knochenmark findet sich in den untersuchten „positiven" Fällen fast überall; wo es fehlt (z. B. in 24), ist so wenig Knochen überhaupt, bezw. in den untersuchten Theilen vorhanden, dass dies Nichts gegen die Behauptung beweist: dass überall, wo in der Lunge Knochen gebildet wird, es auch zur Bildung von Mark kommt. — Das Knochenmark ist immer irgendwo in Berührung mit Knochen oder osteoidem Gewebe; Mark ohne Knochen findet sich kaum hier und da einmal in einem Schnitt (so Mark-ähnliches Granu-

lationsgewebe in 48); dann ist aber in den Nachbarschnitten stets Knochen zu finden. — Es liegt oft vom Knochen ganz umschlossen in den Hohlräumen, die nach der oben beschriebenen Formation der Knochenspangen von diesen gebildet werden; oft grenzt es an das umgebende Bindegewebe, manchmal auch an den centralen Kalkheerd unmittelbar an; in letzterem Falle gelingt es aber fast immer, noch wenigstens eine feine Knochenspange zwischen Mark und Kalkheerd nachzuweisen. Bald ist das Markgewebe spärlich, nur durch einige Fettzellen und rothe Blutkörperchen oder Staubzellen (s. u.) angedeutet; bald wieder ist es sehr mächtig entwickelt und beansprucht viel grösseren Raum, als der zugehörige Knochen. Was die Beziehungen zur Umgebung betrifft, so treten selbige z. B. in Fall 49 und 18 zu Tage. In ersterem sieht man deutlich, wie das theils Fett-, theils Leukocyten-reiche Mark continuirlich in das anliegende zellreiche, pigmentirte Bindegewebe übergeht. Noch schöner sieht man in 18, wie das zellreiche Markgewebe über — aus langgestreckten Zellen bestehendes — Bindegewebe in das umliegende, stark vascularisirte Gewebe sich fortsetzt.

An manchen Stellen macht es den Eindruck, als ob der Knochen in ausgedehnter Umwandlung in Mark begriffen ist, so in 31, wo zwei kleine Bälkchen deutlich angenagt von massenhaftem, sehr Blutgefäss-reichem Mark umgeben sind; oder in 34, wo deutlich eine Knochenplatte durch zellreiches Mark ersetzt wird; oder in 41, wo kleine Knochenstücken an einzelnen Stellen von massenhaftem, fibrösem Mark umschlossen sind. — Nicht selten beobachtet man im Gegensatz hierzu beginnende Markbildung in grösseren Knochenstücken, so in 56, wo die Zellen des Markgewebes den aussen zwischen Knochen und pigmentirtem, derbem Gewebe gelegenen Zellen entsprechen.

Die Bestandtheile, aus denen sich das Markgewebe zusammensetzt, sind im Allgemeinen dieselben, die wir im Marke der Skeletknochen finden. Wir treffen an: eine im Ganzen geringe Menge fibrillären Bindegewebes, Fettzellen, Markzellen (Lymphocyten mit gering, Myelocyten mit reich entwickeltem Zellleib) und Gefässe mit rothen und weissen Blutkörperchen. — Zu diesen Bestandtheilen des normalen Knochenmarks kommen als meist auffallende die sog. Staubzellen: grosse, annähernd kugelige,

tuberculöse Affectionen der Lunge; nur bei 2 Fällen handelte es sich um eine schwere Form dieser Krankheit, bei allen übrigen nur um leichtere, grösstentheils ältere Veränderungen. Wenn wir also in etwa 45 pCt. der positiven Fälle tuberculöse Veränderungen beobachten, so besagt dies nichts Besonderes, da man unter 100 beliebig herausgegriffenen Leichen 60—70 mit wenigstens geringen tuberculösen Affectionen anzutreffen pflegt.

Zum Schluss formuliren wir noch einmal als wichtigstes Ergebniss:

Gewisse Heerde in den Lungen, die keineswegs selten beobachtet werden und sich dadurch auszeichnen, dass sie sehr (knochen-) hart und zugleich gelblich, bezw. intensiv gelb gefärbt sind, enthalten fast ausnahmslos wenigstens Spuren ächten Knochens.

Histologischer Befund.

Wir gehen nunmehr auf den histologischen Befund näher ein:

A. Knochenlose Heerde.

Diese Heerde zeigen mikroskopisch zwei ganz verschiedene Typen, wie es schon unter den „Ergebnissen“ angedeutet ist.

Typus I. Es handelt sich um stark mit Kohle pigmentirtes, derbes Bindegewebe.

Typus II. Hier liegen im Centrum des Heerdes structurlose, manchmal concentrisch geschichtete, meist verkalkte Massen, und rings herum derbes, kernarmes, z. Th. pigmentirtes Bindegewebe, das wiederum nach aussen zu zellreicher wird und hier oft reichlicher vascularisirt ist.

Der unregelmässig kreisförmige Kalkheerd hat sich oft von dem umliegenden Gewebe wenigstens stellenweise abgelöst und ist hier und da am Rande ausgezackt; er weist auch selten eigenthümlich geformte Schollen auf, die an Knochen erinnern.

Die Hülle aus sklerotischem Gewebe zeigt in ihrer Peripherie noch deutlich breite Bündel; diese verschmelzen nach innen zu in eine homogene, schon Kalkschollen enthaltende Masse, die wiederum in den eigentlichen Kalkheerd übergeht.

Die Färbung auf elastische Fasern zeigt, dass in den verkalkten Heerden massenhaft elastische Fasern, bis tief in das Centrum der Kalkkugel hinein, vorhanden sind, die oft noch

und theils mehr sternförmige, theils mehr rundliche, spärliche Zellen besitzt (so z. B. in 27, 35, 41, 45 [centrale Spange]). — Werden die Zellen reichlicher, so erinnert das Mark an ächtes Granulationsgewebe; auch hierfür finden sich einige Beispiele vor (33, 56).

Es braucht zum Schluss kaum hervorgehoben zu werden, dass diese verschiedenen Typen nicht immer getrennt vorkommen, sondern in den verschiedensten Combinationen das Markgewebe zusammensetzen.

8. Osteoblasten. Osteoblasten wurden fast immer vergeblich gesucht. In Fall 20 allein gelang es, sichere Osteoblasten zu finden. In 31 und 39 sind Andeutungen von Osteoblasten vorhanden, ohne dass sie sicher identificirt werden könnten; Aehnliches gilt für die in Reihen gestellten glänzenden Körperchen in 25.

9. Osteoklasten. Sichere Osteoklasten finden sich in Fall 39 in schöner Ausbildung. — Einkernige grosse Zellen, die in Lacunen liegen, finden sich öfters, so in 31, 34 u. a.

10. Periost. Ein völliges Analogon des Periostes fehlt. Immerhin kann man das an vielen Stellen vorhandene zellreiche faserige Bindegewebe, wo es sich an den Knochen dicht anschmiegt, als Periost-ähnlich auffassen.

Nachdem so die wichtigsten Verhältnisse erörtert sind, muss ich noch einige für die Deutung wichtige Befunde hervorheben.

1. Gefässe. Blutgefässe finden sich im Allgemeinen nur spärlich (ausser im Mark). Der centrale Heerd ist selbst in seinen peripherischen Partien ganz frei von ihnen (Ausnahme 4, auch 12, übrigens beide negativ), ebenso das umliegende zellarme Gewebe so gut wie gefässlos. Erst in seiner äussersten Zone treten Gefässe hier und da auf, um in der Umgebung der bindegewebigen Kapsel, wo das Gewebe meist reich an Rundzellen ist, einen gewissen Reichthum zu erlangen (25). Zu dem Knochen haben die Gefässe im Ganzen nur da nähere Beziehungen, wo Markgewebe vorhanden ist; letzteres ist stellenweise sehr reich an Blutgefässen, z. Th. allerdings auch gefässarm. Immerhin existiren einzelne Schnitte, wo zell- und sehr gefässreiches Gewebe in unmittelbarer Beziehung zum Knochen

steht (so z. B. in 18); vor Allem da, wo der Knochen stark entwickelt ist.

2. Tuberculöse Veränderungen. Sichere Zeichen von Tuberculose (ächte Tuberkel mit Riesenzellen) finden sich nur in 15 (und in Fall 3 des Anhang 2), d. h. einem negativen Fall; sonst nicht.

3. Knorpel. Knorpel findet sich (ausser in dem ganz für sich stehenden Fall des Anhang 1) nur in Fall 15, und zwar offenbar der Wand eines kleinen Bronchus angehörig[1]).

Wir werfen nun noch einen kurzen Blick auf die Anhänge zum „Material“.

In dem in Anhang 1 besprochenen Fall handelt es sich auch um einen Befund von Knochen in der Lunge, aber dieser Heerd unterscheidet sich toto coelo von den übrigen bisher betrachteten. Denn hier finden wir keinen verkalkten Heerd, um den herum sich Knochen gebildet hat, sondern grosse, aus Knorpelmassen gebildete Heerde, in denen deutlich Knochen aus Knorpel, — grösstentheils auf dem Umwege des osteoiden Gewebes —, hervorgeht; und zwar steht das Knorpelgewebe deutlich zu der Wandung eines Bronchus in Beziehung. Die Form des Knochens ist auch hier z. Th. die Spangenform. Mark ist ebenfalls vorhanden, theils mehr Fett-, theils Schleimmark. (Ueber alles Uebrige vgl. Anhang 1, S. 149.)

Anhang 2 (ebendas.). Die Heerde in den untersuchten Bronchialdrüsen, auf die in dieser Arbeit nur in aller Kürze eingegangen werden soll, ähneln im Ganzen ausserordentlich den oben beschriebenen Lungenheerden. Von Besonderheiten soll nur der hier sehr deutliche, mehrfach beobachtete Uebergang sklerotischen Gewebes in Knochen hervorgehoben werden (Fall 4, 5 u. 6); das sklerotische Gewebe, das durch Balkenstructur ausgezeichnet ist, verschmilzt zu glasartigen homogenen Massen, in denen dann eine (Kalk-) Körnung auftritt. Diese so veränderten Partien grenzen an die Umgebung mit jenen eigenthümlichen, welligen, bogenförmigen Contouren, wie man sie bei Schaumbildung beobachtet, und wie sie oben schon bei einigen Lungenheerden

[1]) Fall 42 zeigt einige ganz kleine, übrigens keinen Knorpel in der Wand mehr führende, quergetroffene Bronchien.

erwähnt sind. Dann treten allmählich Knochenkörperchen in Lücken auf und noch später Mark.

Uebrigens werden auch die anderen Formen des Ueberganges von sklerotischem Gewebe in Knochen beobachtet, wie sie oben bei den Lungenheerden eingehender beschrieben sind.

In Fall 3 sind sichere Anzeichen von Tuberculose beobachtet worden.

Ueberblicken wir den histologischen Befund, so ergiebt sich, dass in den positiven Fällen ächter Knochen, und zwar Knochengewebe mit Knochenkörperchen und Lamellen, Markgewebe des verschiedensten Typus, Endost, Riesenzellen in Lacunen (Osteoklasten), und in einem Falle Osteoblasten vorhanden waren, kurz, alle jene Bestandtheile, die wir an den Skeletknochen zu finden pflegen; selbst für das Periost ist in gewissem Sinne ein Analogon gefunden worden. — Einer der untersuchten Fälle zeichnete sich vor allen übrigen dadurch aus, dass der Knochen sich deutlich aus harten Massen von Netzknorpel entwickelt hat, welche Knorpelmassen mit den knorpligen Stücken in der Wand eines Bronchus zusammenhängen: Es handelt sich in diesem Fall demnach um eines der längst bekannten, aber nicht häufigen ossificirenden Enchondrome, welche vom Knorpel der Bronchialwand ausgehen. — In den Bronchialdrüsen fand sich, ähnlich wie in den anderen Lungenheerden, Knochen unabhängig von Knorpel vor.

Discussion des Befundes.

Wie schon im Beginn der Arbeit erwähnt, sind bisher überhaupt nur wenige Fälle von Knochenbildung in der Lunge beschrieben worden. Es handelt sich dabei meist um verästelte, schon mit dem blossen Augen erkennbare knöcherne Gebilde. Ein besondere Stellung nimmt der von Schumacher beschriebene Fall ein. Schumacher fand unter der verdickten Pleura eine grosse, korallenartige Knochenbildung bizarrster Form, die sich als in engem Zusammenhang mit den Gefäss-Verzweigungen der Lunge herausstellte. Dabei handelte es sich nicht bloss um eine Bildung von Knochen in der Wand und nächsten Umgebung

tuberculöse Affectionen der Lunge; nur bei 2 Fällen handelte es sich um eine schwere Form dieser Krankheit, bei allen übrigen nur um leichtere, grösstentheils ältere Veränderungen. Wenn wir also in etwa 45 pCt. der positiven Fälle tuberculöse Veränderungen beobachten, so besagt dies nichts Besonderes, da man unter 100 beliebig herausgegriffenen Leichen 60—70 mit wenigstens geringen tuberculösen Affectionen anzutreffen pflegt.

Zum Schluss formuliren wir noch einmal als wichtigstes Ergebniss:

Gewisse Heerde in den Lungen, die keineswegs selten beobachtet werden und sich dadurch auszeichnen, dass sie sehr (knochen-) hart und zugleich gelblich, bezw. intensiv gelb gefärbt sind, enthalten fast ausnahmslos wenigstens Spuren ächten Knochens.

Histologischer Befund.

Wir gehen nunmehr auf den histologischen Befund näher ein:

A. Knochenlose Heerde.

Diese Heerde zeigen mikroskopisch zwei ganz verschiedene Typen, wie es schon unter den „Ergebnissen“ angedeutet ist.

Typus I. Es handelt sich um stark mit Kohle pigmentirtes, derbes Bindegewebe.

Typus II. Hier liegen im Centrum des Heerdes structurlose, manchmal concentrisch geschichtete, meist verkalkte Massen, und rings herum derbes, kernarmes, z. Th. pigmentirtes Bindegewebe, das wiederum nach aussen zu zellreicher wird und hier oft reichlicher vascularisirt ist.

Der unregelmässig kreisförmige Kalkheerd hat sich oft von dem umliegenden Gewebe wenigstens stellenweise abgelöst und ist hier und da am Rande ausgezackt; er weist auch selten eigenthümlich geformte Schollen auf, die an Knochen erinnern.

Die Hülle aus sklerotischem Gewebe zeigt in ihrer Peripherie noch deutlich breite Bündel; diese verschmelzen nach innen zu in eine homogene, schon Kalkschollen enthaltende Masse, die wiederum in den eigentlichen Kalkheerd übergeht.

Die Färbung auf elastische Fasern zeigt, dass in den verkalkten Heerden massenhaft elastische Fasern, bis tief in das Centrum der Kalkkugel hinein, vorhanden sind, die oft noch

Arbeit). Bensen gelang es, in einem Falle in kalkigen Heerden, die von stark anthrakotischem Lungengewebe umgeben waren, deutliche Knochenspangen nachzuweisen. Diese Spangen waren nach aussen hin glatt, gegen den Kalkheerd hin unregelmässig gebuchtet (vgl. meine Befunde); auch Mark fand er, dagegen keine Osteoblasten; fasriges Bindegewebe trat mit Gefässen aus dem anthrakotischen Lungengewebe an den Knochen heran. Bensen glaubt durch seinen Fall die Arnold'sche Behauptung, dass Lungen-Concretionen nicht verknöchern können, widerlegt zu haben.

Meine Fälle schliessen sich an den von Bensen beschriebenen Fall an; es handelt sich im allgemeinen um nur mikroskopische Knochenbildungen in verkalkten Lungenheerden, so dass oft erst nach zahllosen vergeblichen Schnitten Knochen gefunden wurde. Die Vorgänge, die zur Bildung solcher Heerde in der Lunge führen, sind im ganzen bekannt. Wir sind gewohnt, anzunehmen u. z. mit Recht (vgl. unten S. 175), dass tuberculöse Veränderungen den Anstoss geben. Ein umschriebener Bezirk der Lunge wird in seiner Vitalität herabgesetzt, oder er stirbt ganz ab (Nekrose). Es folgt Kalksalz-Deponirung an den betreffenden Stellen (Petrification), und die Reizung des umliegenden Gewebes führt zur Bildung von Granulationsgewebe; letzteres wird später narbig, zellarm, die Bündel verbreitern sich und umschliessen den Heerd als feste Kapsel. Die äussern Partien der bindegewebigen Kapsel nehmen reichlich Kohlepigment auf, was mit dem Verschluss von Lymphwegen, in denen die Kohle transportirt wird und dadurch bedingter localer Anhäufung von Kohlepigment zusammenhängt. Wir haben also:

1. Einen regressiven Process, der mit Petrification endet.
2. Einen progressiven Process, der zur Bildung der bindegewebigen Kapsel führt.

Woher stammt nun aber der Knochen? Zunächst taucht derselbe immer an jener Grenze vom centralen Heerd und Kapsel auf; also müssen an der Grenze der nekrotischen Partie und der reactiven Zone die Bedingungen zur Knochenbildung gegeben sein, und zwar bleibt uns nur das hier befindliche, meist derbe, seltner zellreiche Bindegewebe als Matrix übrig. In der That weist alles eindeutig darauf hin, dass der Knochen hier im

Bindegewebe und aus Bindegewebe entsteht; wir erkennen das besonders aus den oben mit specieller Sorgfalt geschilderten Verhältnissen des Knochens zu seiner Umgebung.

Des Näheren komme ich nach meinen Befunden zu folgenden Schlüssen:

In den Heerden der bereits oft erwähnten Art, die ich untersuchte, entsteht der Knochen:

1. Aus derbem, zellarmem Bindegewebe; und zwar in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle an den Stellen, die an den nekrotischen Heerd angrenzen[1]). Die Knochenbildung aus derbem Bindegewebe geht nun nicht überall in gleicher Weise vor sich.

Entweder es lagert sich Kalk in dem kernarmen Gewebe ab, in Form von Körnern und Schollen, wobei die Strangform des Bindegewebes noch erhalten bleibt; dann verschmelzen die Stränge, die Zwischensubstanz ist ganz homogen geworden, die Zellen wandeln sich in Knochenkörperchen um, und der Knochen ist fertig; oder es gehen alle diese Processe an einer circumscripten Partie gleichzeitig vor sich; oder es vollziehen sich alle Veränderungen rite, nur die Zwischensubstanz bleibt vorläufig kalklos (wenigstens strichweise). — Für alle 3 Modi habe ich Belege.

2. Aus fasrigem, zellreicherem Bindegewebe. Hierbei kommen die Zellen allmählich in die Grundsubstanz des Knochens zu liegen, welche Substanz sie selbst erzeugen helfen. Diese Grundsubstanz entsteht zunächst durch Homogenwerden der fibrillären Intercellular-Substanz; sie ähnelt dann der Knochen-Grundsubstanz, nur dass es ihr noch an Kalk mangelt; unterdessen werden die Zellen zu Knochenkörperchen, indem die Höhlen, in die sie zu liegen kommen, zackig werden und mit einander — ebenso wie später die Zellen — in Verbindung treten.

[1]) Oft scheinen die Verhältnisse so zu liegen, dass die kurz als „nekrotisch-verkalkter“ Heerd bezeichnete centrale Partie wenigstens in ihren peripherischen Theilen keineswegs ganz todtes, sondern höchstens in seiner Vitalität herabgesetztes Gewebe darstellt, das stark verkalkt ist; aus dem sich aber gerade so, wie aus den innersten Theilen der Kapsel, Knochen bilden kann.

Schliesslich kommt es zur Kalk-Aufnahme durch die Grundsubstanz, und der Knochen ist fertig.

Man kann demnach hier — wie überhaupt — betrachten, dass es zunächst zur Bildung des sogenannten osteoiden Gewebes kommt, das sich vom Knochen durch das Fehlen von Kalk in der Grundsubstanz unterscheidet. Seltener wandelt sich die Zwischen-Substanz völlig in echte Knochen-Grundsubstanz um, während die Zellen noch die runde Form behalten und noch nicht mit einander anastomosiren (sogen. Osteoidknorpel). Während die beiden soeben unter 1 und 2 geschilderten Entstehungsweisen nach den mikroskopischen Bildern zweifellos erscheinen, ist es nicht so mit der folgenden Art der Knochenbildung:

3. Aus Granulationsgewebe, das wiederum

a) durch Proliferation derben, zellarmen Bindegewebes an einer circumscripten Stelle;

b) durch Proliferation zellreichen, fasrigen Bindegewebes entstanden ist. — Dass die ersten Anfänge der Knochenbildung auch nur in einem meiner Fälle sicher aus Granulationsgewebe hergeleitet werden können, kann ich nicht sagen. Dagegen erscheint es mir für einige Fälle sicher aus meinen Präparaten hervorzugehen, dass die Zellen des Granulationsgewebes an schon vorhandene Knochenspangen von aussen osteoides Gewebe, das später zu Knochen wird, apponiren können (wobei sie selbst, in die Grundsubstanz hineingerathend, zu Knochenkörperchen werden [1]).

Die Rolle der Blutgefässe bei der Knochenbildung kann nicht als eine bedeutende bezeichnet werden. Sehen wir doch oft genug, wie kleine Knochenstückchen von dickem, derbem Bindegewebe ein- und von jeder unmittelbaren Gefässversorgung abgeschlossen sind; die Nährflüssigkeit, die sich in den Spalten und Lücken des Bindegewebes bewegt, reicht zur Bildung und

[1]) Zu beachten ist, dass, wenn Knochen an Granulationsgewebe stösst, er nicht aus diesem hervorgegangen zu sein braucht. Vor allem ist ein derartiger Schluss zu beargwöhnen, wenn der Knochen auf einer anderen Seite an derbes Bindegewebe stösst. Die proliferirenden Zellen stehen dann oft sicherlich nur mit der beginnenden Markbildung im Zusammenhang und haben mit der Knochenbildung nichts zu thun.

Erhaltung des gebildeten Knochens im Allgemeinen aus. Die weitverbreitete Ansicht, dass bei Umwandlung von Bindegewebe in Knochen erst Gefässe in das Bindegewebe eindringen und darauf erst Ablagerung von Kalksalzen erfolge, muss für die meisten meiner Fälle, wo sich Knochen im sklerotischen Gewebe gebildet hat, ohne dass irgendwo in der Nähe Gefässe zu entdecken sind, als ganz unzutreffend bezeichnet werden. Mit Bensen halte ich allerdings eine Vermehrung der Blutzufuhr zu den angrenzenden gefässhaltigen Theilen für wahrscheinlich; ferner scheint mir — während die Anfänge der Knochenbildung ohne Gefässe zu Stande kommen — eine stärkere Entwicklung des Knochens mit Vascularisation Hand in Hand zu gehen. Eine wichtige und constante Rolle aber spielen die Gefässe nur bei der Mark- bezw. Markraumbildung und Knochen-Auflösung.

Wir haben gesehen, wo und woraus der Knochen entsteht, und wie er sich entwickelt, und müssen nun auf die oben nur kurz skizzirte Kette von Processen noch genauer eingehen, die der Knochenbildung in dem Lungengewebe vorauszugehen pflegen. Wenn wir in der Reihe zurückgehen, so handelt es sich zunächst um entzündliche Veränderungen. Das beweist das ringsum geschichtete Narbengewebe, das aus der Entzündung restirt; das beweisen die nicht selten beobachteten Anhäufungen von Rundzellen, auf die wir hier und da in den inneren Partieen, sehr häufig aber aussen um die Kapsel herum, hier sogar meist mit Gefässen zusammen, gestossen sind. Diese Entzündung betrifft aber nicht nur das interstitielle Gewebe (interlobulär, interlobär, subpleural), sondern vor allem das Parenchym, das wie das interstitielle Gewebe auf Reizung Granulationsgewebe liefert: also nicht nur um eine sogenannte interstitielle Pneumonie, sondern um eine Parenchym-Entzündung. Das gelieferte Granulationsgewebe wird zu Narbengewebe, welches den Heerd einkapselt und meist sehr zellarm, derb, sklerotisch ist, seltener ziemlich zellreichem, fasrigem Bindegewebe gleicht. Dieses Narbengewebe wandelt sich später, während ein Theil nur verkalkt, zum Theil in ächten Knochen um (Metaplasie)[1]).

[1]) Sehr selten, wenn überhaupt, wandelt sich das bei der Entzündung gebildete Granulationsgewebe direct in Knochen um (vgl. S. 160). Und noch zweifelhafter erscheint die Deutung eines Befundes, dass

Die entzündlichen Veränderungen aber, von denen wir soeben gesprochen haben, sind wiederum offenbar durch die constante Reizung bedingt, welche der (centrale) nekrotische Heerd auf seine Umgebung ausübt. Und wir langen also noch weiter rückwärtsgehend bei der letzten Frage an: wodurch ist der nekrotische Herd entstanden? Auf diese Frage scheint mir nur die eine Antwort die richtige zu sein: durch Tuberculose!

Dass die betreffenden Heerde mit einer schweren Form der Tuberculose (Höhlenbildung u. s. w.) nichts zu thun haben, geht aus den gegebenen statistischen Angaben hervor. Aber ich nehme an, dass ein Zusammenhang mit Tuberculose so besteht, dass es jene bekannte schleichende und nur hier und da in den Lungen in Erscheinung tretende Form dieser Krankheit ist, welche zur Bildung der nekrotischen Heerde führt. Hat man doch schon längst von verkalkten Heerden in der Lunge auf vorangegangene tuberculöse Veränderungen an diesen Stellen zurückgeschlossen, und sind doch in der That unter unseren ausgesprochensten Fällen (unter 6 in 5 Fällen) und auch in zahlreichen anderen anderweitige deutliche Veränderungen vorhanden, die wir auf Tuberculose beziehen müssen[1]). Und mit um so mehr Recht glaube ich der Tuberculose eine wichtige ätiologische Rolle zuschreiben zu dürfen, als ich durch die Weigert-sche Färbung auf elastische Fasern den Sitz der Heerde vorwiegend im Parenchym nachgewiesen habe. Im Interstitium kommen ähnliche, schiefrig indurirte Heerde mit verkalkten Partien, wenigstens nach der Anschauung mancher Autoren, nicht selten vor, die nicht durch Tuberculose, sondern durch andere Störungen bedingt sind (eingeathmete reizende Substanzen u. s. w.); aber für ähnliche Veränderungen im Parenchym ist die Bedeutung der Tuberculose eine allgemein anerkannte.

Natürlich behaupte ich nicht, dass die Tuberculose direct etwas mit der Knochenbildung zu thun hätte. Es handelt sich es im narbigen Gewebe an einer circumscripten Stelle zu einem neuen Entzündungsschub und damit zur Bildung von Granulationsgewebe komme, das sich dann direct in Knochen umwandele.

1) Auch die Localisation der Heerde in der Lunge passt zu einer derartigen Annahme (vgl. S. 155).

nicht um einen specifischen, durch Tuberkelbacillen gebildeten Reiz, auf den das Gewebe mit Knochenbildung reagirt, sondern es handelt sich nur um die Reizung, die dauernd an einer circumscripten Stelle von verändertem Gewebe, meist nekrotischen Massen, auf die Umgebung ausgeübt wird, die eben zunächst nur zu Proliferation und dann zu Narbenbildung, unter gewissen Umständen später aber zu einer langsamen Umwandlung des Narbengewebes in Knochen führt[1]).

Von speciellen Einflüssen auf die Knochenbildung kann zunächst das Lebensalter genannt werden: das höhere Alter von 50 Jahren an scheint die Knochenbildung zu begünstigen. Ferner noch das Alter des Heerdes selbst, d. h. die Zeit, die seit seiner Entstehung verstrichen ist. Es scheint im Allgemeinen eine geraume Zeit vergehen zu müssen, ehe es zu einer Bildung von Knochen kommt.

Ich fasse noch einmal zusammen:

Der von mir in zahlreichen Fällen in der Lunge nachgewiesene Knochen ist durch eine Metaplasie neugebildeten derben Bindegewebes in Knochengewebe entstanden; hohes Lebensalter und alte tuberculöse Veränderungen (Induration und Verkalkung) stehen offenbar in ursächlichem Zusammenhang mit der Knochenbildung.

Wir sehen also jedenfalls, dass es nicht nur ganz bestimmte Modificationen des Bindegewebes sind (Periost, Dura), die Knochen bilden können, sondern dass sich ganz gewöhnliches Bindegewebe metaplastisch in Knochen umwandeln kann.

Welche Stellung nehmen nun aber die negativen Fälle ein, in denen es nicht gelang, Knochen aufzufinden? Sind sie gänzlich von den positiven verschieden?

Die anthrakotischen Heerde sind in der That gänzlich von unseren hier behandelten Heerden abzutrennen. Durch Inhalation verschiedener reizender Substanzen, die in die Alveolar-

[1]) In jenen ganz vereinzelten Fällen, in denen sich ein Knochenheerd direct in etwas verdichtetem Parenchym fand, könnte man an Knochenbildung im Anschluss an eine primäre, rein productive Entzündung (Orth) denken. Uebrigens war auch in diesen Fällen Tuberculose vorhanden.

epithelien, Wanderzellen und mit diesen in die Lymphwege, weiter auch in die fixen Bindgewebszellen des interlobulären Gewebes gelangen, kommt es zu einer Reizung und weiter zu einer umschriebenen Entzündung, deren Resultat die Bildung pigmentirten, derben Narbengewebes ist (productive, interstitielle Pneumonie).

Hier kommt es also nicht zur Bildung eines nekrotischen Heerdes, und der ganze Process hat mit Tuberculose nichts zu thun.

Anders aber steht es mit der Mehrzahl der negativen Heerde (S. 156, Typus 2). Diese zeigt eine geradezu frappirende Aehnlichkeit mit den positiven Heerden, nur dass der Knochen fehlt. Ich kann daher nicht umhin, sie als in nahem Zusammenhang mit den positiven Heerden stehend anzusehen und nehme an, dass es in diesen negativen Fällen nur noch nicht zur Bildung von Knochen gekommen ist, weil die Heerde noch nicht lange genug bestehen. Ferner müssen wir unter diesen Heerden noch zweierlei trennen:

Jene (die Mehrzahl), welche makroskopisch noch weisslich aussahen („kreidige" Heerde), sind offenbar die früheren Stadien; jene aber, die makroskopisch einen gelblichen Ton besassen, nähern sich schon mehr dem Zustand, in dem wir echten Knochen vorfinden; so zwar, dass makroskopisch keine sichere Scheidung mehr möglich ist.

Wir haben also in den negativen, nur verkalkten Heerden keine von den positiven, knochenenthaltenden toto coelo verschiedene Bildungen vor uns, sondern sie stellen sogar die directen Vorstufen unserer knochenhaltigen Heerde dar.

Der Kernpunkt in der Deutung meiner Befunde besteht in der aus sorgfältiger Untersuchung abgeleiteten Behauptung, dass das Knochengewebe durch Metaplasie aus neugebildetem Bindegewebe hervorgegangen ist. Auch sonst schon sind ja Beispiele gehäuft worden, dass sich Bindegewebe, ohne jede Beziehung zum Skelet in Knochen umwandelt. So bei der Ossification der Pia, der Chorioides, der Arterienwand (Virchow), der Adductoren (Ponfick), selbst in der Blasenschleimhaut (Morpurgo), in einer Laparotomie-Narbe (Askanazy) und in anderen Fällen,

wobei es sich nach der Ansicht der meisten Autoren um eine directe Umwandlung von Bindegewebe in Knochen handelt. Vor allem ist neuerdings Marchand mit der Ansicht hervor getreten und hat die ersten Befunde unserer Untersuchungsreihe als erfreuliche Bestätigung seiner Ansicht aufgenommen, dass echter Knochen aus Bindegewebe überall da entstehen kann, wo hinreichend Kalksalze zur Verfügung stehen, wo also Verkalkung vorausgegangen ist.

Einige Autoren standen dagegen bisher der Ansicht, dass Knochen in der Lunge durch directe Metaplasie aus neugebildetem Bindegewebe entsteht, skeptisch gegenüber.

Der Zweifel, welchen Hansemann bei der Verhandlung deutscher Pathologen zu Aachen im September 1900 gegenüber den Ausführungen von Herrn Prof. Lubarsch äusserte, dass nehmlich bei der Knochenbildung um nekrotische Heerde herum nicht doch vielleicht Perichondrium betheiligt ist, kann nach der grossen Reihe von Untersuchungen, die seitdem von mir gemacht sind, als gehoben angesehen werden. Sind doch unter 43 positiven Fällen nur in einem einzigen überhaupt deutliche Reste von kleinen Bronchien gefunden, die übrigens gar keinen Knorpel in der Wand enthalten[1]. In jenem Falle aber, wo deutlich der Knochen sich aus Knorpel entwickelt, handelte es sich gerade nicht um einen der Heerde, wie ich sie in dieser Arbeit dutzendweise beschreiben konnte, sondern um ein echtes ossificirendes Enchondrom (also eine Geschwulst-artige Bildung), das von der Wand eines kleinen Bronchus deutlich seinen Ausgang nahm. Schliesslich beweist auch der Befund von Knochen in Bronchialdrüsen, die weit ab von den Bronchien gelegen waren, dass in dem ganzen Bereich von: Lunge, Pleura (s. u.), bronchialen Lymphdrüsen eine Knochenbildung ohne Betheiligung von Knorpel vorkommt. Dass unter Umständen einmal das Bindegewebe, das sich in Knochen umwandelt, Beziehungen zu der Wand kleinster (knorpelfreier!) Bronchien hat, soll nicht ohne Weiteres geleugnet werden; doch würde das nicht das

[1]) Andererseits enthielt ein anderer Heerd, in dem sich in der That etwas Knorpel, aus der Wand eines kleinen Bronchus stammend, nachweisen liess, überhaupt keinen Knochen!

mindeste gegen unsere Behauptung beweisen, dass die Knochenbildung mit Knorpel nichts zu thun hat.

Auch die Knochenbildungen in der Pleura, bezw. dicht unter derselben, die ich beobachtete, können nicht etwa vom Rippenknorpel abgeleitet werden, wie es Hansemann für von ihm beobachtete Knorpelinseln in der Pleura costalis thun kann, die, wie er angiebt, oft durch einen nur mikroskopisch nachweisbaren feinen Stil mit den Rippen zusammenhängen. Denn in meinen Fällen ging die pulmonale Pleura sogar noch über den Heerd fort, der also schon in den Lungen, bezw. subpleural lag. Nur in einem Falle, wo neben derartigen Heerden auch noch solche sich fanden, die in Schwarten zwischen Pleura pulmonalis und costalis eingebettet waren, kann ein Zusammenhang, wie ihn Hansemann vermuthet, nicht absolut sicher widerlegt werden, obgleich der Befund, mit den übrigen zusammengehalten, in hohem Maasse gegen einen Zusammenhang mit den Rippen spricht.

Ferner ist von einigen Seiten eine sogenannte ossificirende Diathese, von Anderen Keimverlagerung zur Erklärung der Knochenbildung in den Lungen in das Feld geführt worden.

Von einer Keimverlagerung kann in unseren so überaus zahlreichen Fällen nicht die Rede sein; aber auch für eine allgemeine Knochen-bildende Diathese bezw. Knochen-bildende Diathese des gesammten Bindegewebes des Körpers kann kein Beweis unserm Material entnommen werden: Man kann nur sagen, dass nicht selten in den Lungen, bezw. Pleuren und Bronchialdrüsen derselben Person mehrere Heerde vorkommen, die Knochen enthalten. Dies spricht aber ebensowenig für eine ossificirende Diathese, wie der Umstand, dass in Fall 21 noch eine Verknöcherung des Musculus stylohyoides und in Fall 24 Exostosen der Lendenwirbel ausser Knochenheerden in der Lunge sich vorfanden.

Einige Autoren halten die Knochenbildungen für ächte Neoplasmen (Osteome), und es ist zweifellos, dass ächte Osteome der Lunge vorkommen. Wenn es nun auch ohne Weiteres einleuchtet, dass die von mir beschriebene Kategorie von Knochenbildungen mit ächten Geschwülsten nichts gemein hat, könnte man doch fragen, ob vielleicht die beschriebenen Knochenbildungen sich

unter gewissen Bedingungen so sehr vergrössern können, dass sie sich zu ächten Geschwülsten entwickeln, mit andern Worten, ob diese Knochenbildungen ein Anfangsstadium der in der Literatur beschriebenen grösseren Osteome darstellen. Dass in der That mit einer anfänglichen Bildung von Spangen und Platten der Process nicht beendigt ist, sondern dass vielfach der Knochen sich weiter vergrössert und complicirtere Gestaltung (Lamellen u. s. w.) zu zeigen beginnt, haben wir an verschiedenen Stellen beschrieben; und schon der Befund von Osteoblasten ist ein Beweis für ein weiteres neoplastisches Wachsthum des metaplastisch gebildeten Knochens. Andererseits muss aber schon deswegen ein Zusammenhang mit den eigentlichen Osteomen für ganz unwahrscheinlich erklärt werden, weil die Osteome der Lunge ausserordentlich seltene Befunde sind, während die von mir beschriebenen Heerde eine fast alltägliche Erscheinung darstellen.

Die meisten Autoren haben sich bereits so weit geeinigt, dass sie einen ursächlichen Zusammenhang [1]) der meisten Knochenbildungen mit vorangegangenen entzündlichen Veränderungen in den Lungen annehmen. Es handelt sich nach ihnen um eine Verknöcherung des durch eine Entzündung erzeugten und mehr oder weniger narbig gewordenen Bindegewebes, eine Anschauung,

[1]) Einige glauben, dass dieser Zusammenhang so zu denken ist, dass das durch den Entzündungsreiz erzeugte Granulations-Gewebe sich direct in Knochen verwandelt, und lassen so den Knochen durch ossificirende Pneumonie entstehen. So schliesst Arnsperger z. B. in seinem Fall, dass es sich um eine ächte ossificirende Pneumonie handelt, da die Knochenbildung überall da stattfände, wo noch Zeichen frischer Entzündung vorhanden wären, während an den schon in Narbengewebe umgewandelten „cirrhotischen" Partien jede Spur von Knochenbildung fehle. Wenn Arnsperger sagt: „Wir müssen also zwei zeitlich unterschiedene chronisch entzündliche Processe unterscheiden; einen beendeten Process ohne ossificatorische Tendenz und einen noch bestehenden, der die Tendenz zur Verknöcherung hat.... so mag das für seinen Fall eventuell gelten, aber sicher nicht allgemein. Speciell habe ich für meine Fälle gezeigt, dass es nur ganz wenige Befunde giebt, die allenfalls für die Entstehung des Knochens in diesen sporadischen Fällen aus Granulations-Gewebe in das Feld geführt werden, aber auch anders gedeutet werden können (S. 182).

zu der auch ich, wie oben ausgeführt, für meine Kategorie von Knochenbildungen gekommen bin.

Durchmustern wir noch kurz die wichtigsten Punkte aus der Literatur, die die Annahme einer metaplastischen Entstehung des Knochens in der Lunge aus neugebildetem Bindegewebe erhärten, so finden wir vor Allem Folgendes von den Autoren constatirt:

1. Fast überall werden die intimen Beziehungen des Knochens zum Bindegewebe hervorgehoben. So in dem Rullier'schen Fall, wo der Knochen durch zartes, röthliches Bindegewebe vom Lungen-Parenchym getrennt war; ferner in dem von Diberder, der beschreibt, wie der Knochen in neugebildetem Bindegewebe entstanden ist; in dem von Luschka waren alle grösseren und kleineren Knochenstückchen auf weisslichem, sehnigem Gewebe wie Perlen auf einer Schnur aufgereiht, eine Anordnung, die das Entstehen von continuirlichen Röhrengebilden durch allmähliche Umwandlung des derben Gewebes in Knochen besonders verständlich machte. Auch in Förster's Fall sind die verästelten Gebilde nur zum Theil knöchern, zum Theil sind es solide Faserstränge, welche sich in das lockere, die Höhlen der zarten Knochenröhren ausfüllende Bindegewebe continuirlich fortsetzen. Ebenso finden wir in Pichini's Fall alle Knochengebilde durch fibriöses Gewebe verbunden; sie liegen speciell im interlobulären Gewebe, und die Lunge zeigt Zeichen von interstitieller Pneumonie. Schliesslich schildert uns Arnsperger in seinem Fall sehr eingehend die Beziehungen zum Bindegewebe. Bei der makroskopischen Betrachtung sagt er:

„Es gehen die (Knochen-) Balken in dünne, sehnig glänzende, sehr schwer zerreissbare Bindegewebsfäden über, die ihrerseits mit dem verdickten interstitiellen Bindegewebe überall zusammenhängen, und auch unter sich sind die Knochen vielfach durch derartige Fäden verbunden“.

Bei der mikroskopischen Betrachtung schildert er zunächst im Allgemeinen, dass die Lunge das Bild der sog. interstitiellen Pneumonie bietet, dass sowohl im eigentlichen interstitiellen Gewebe, wie im Parenchym theils frische Zell-Proliferation, theils Narbenbildung zu beobachten ist. Später beschreibt er ausführlich, wie dieses neugebildete Bindegewebe sich an ver-

schiedenen Stellen zu Knoten formirt, in denen, meist vom Centrum nach der Peripherie fortschreitend, erst osteoides Gewebe, dann Knochen entstehen. — Auch Bensen schildert in seinem, unseren Befunden am nächsten stehenden Falle enge Beziehungen von Knochen zu faserigem Bindegewebe und lässt ersteren aus letzterem entstehen.

2. Andererseits heben die Autoren verschiedentlich hervor, dass keinerlei intime Beziehungen der Knochenbildung zur Bronchial- und Gefässverzweigung bestehen, wenn auch manchmal auf den ersten Blick makroskopisch ein Zusammenhang da zu sein scheint; so Förster und speciell Luschka und Arnsperger. Boström allerdings behauptet für seinen Fall, dass die allerfeinsten Bronchiolen, die Alveolargänge und Alveolarcomplexe den Ausgangspunkt der Verknöcherung bilden, von denen sich diese dann weiter ausbreitet. — Für sich steht der Fall von Schumacher, in dem es sich, — wie schon Seite 169 unten, ff. erwähnt —, um eine Knochenbildung handelt, die mit der Gefässverzweigung der Lunge in innigem Zusammenhange steht. Uebrigens waren auch in diesem Falle die Knochenmassen zum Theil durch fibröse Stränge mit einander verbunden; das interstitielle Gewebe zeigte Hyperplasie.

Ich konnte —, das soll an dieser Stelle ausdrücklich hervorgehoben werden, — für meine Kategorie keine Spur von Zusammenhang der Knochenbildung mit der Bronchial- bezw. Gefässverästelung finden, im Gegentheil die völlige Unabhängigkeit des Knochens davon nachweisen.

Was schliesslich die Frage betrifft, wo eigentlich die Anfänge der Knochenbildung in der Lunge zu suchen sind, so glauben die Einen, dass es sich mehr um das Parenchym, Andere, dass es sich mehr um das interstitielle Gewebe handelt.

Dass meine Untersuchungen das Parenchym als den Haupttummelplatz für die Veränderungen, die der Verknöcherung vorausgehen, erwiesen hat, ist oben gezeigt worden.

Nachdem so die Frage der Entstehung des Knochens als erledigt angesehen werden kann, wollen wir noch einen Blick auf die weiteren Schicksale des Knochens nach der Bildung der ersten Knochenbälkchen und Spangen werfen. Diese Schicksale gestalten sich sehr verschieden.

Wir unterscheiden am besten progressive und regressive Processe.

Progressive Processe: 1. Es kommt zu ausgedehnterer Knochenbildung. Es tauchen Havers'sche Lamellen und Canäle auf; in diesen Fällen müssen wir wohl Osteoblasten annehmen, die, in die Canäle eingeschlossen, von ihnen aus neue Knochenschichten bilden; in einem derartigen Fall gelang es in der That, Osteoblasten zu finden; im ganzen spielen letztere aber keine grosse Rolle bei unseren Knochenbildungen.

2. Weiter kommt es zur Bildung von Markgewebe (verbunden mit Auflösung des Knochens s. u.). Die Markbildung hängt jedenfalls mit einem gewissen Gefäss- und Zellreichthum in der Umgebung des Knochens zusammen. Es kommt zu einer Aufnahme von Fettgewebe und zu einer Differenzirung der Rundzellen, speciell zu Myelocyten. Die Staubzellen, die wir so gut wie überall antreffen, stammen offenbar in letzter Linie von den pigmentirten Bindegewebszellen der Umgebung ab. Das Pigment besteht wohl ausschliesslich aus Kohle, was man aus der Schwärze desselben und dem Vorkommen desselben Pigments im umliegenden Lungengewebe schliessen darf. Interessant ist die Beobachtung, dass die Staubzellen wegen des disponiblen Raumes annähernd Kugelgestalt zeigen, während die fixen Bindegewebszellen der Umgebung, aus denen sie hervorgehen, von den sich fast berührenden Bindegewebs-Bündeln comprimirt, deutlich spindelförmig ausgezogen sind.

Regressive Processe: 1. Auflösung des Knochens. Der gebildete Knochen kann wieder aufgelöst werden. Dies findet schon statt bei stärkerer Markraum-Bildung; hier dringt das Markgewebe in den Knochen ein, indem es ihn auflöst, und die Knochenkörperchen mischen sich den Markzellen bei. Allmählich scheint so der grösste Theil des gebildeten Knochens wieder aufgelöst werden zu können. Auch von den Havers'schen Canälen aus kann es, wie zur Anlagerung von Substanz, auch zur Resorption des Knochens kommen (zunächst unter Weiterwerden der Knochenlücken) und weiter zur Markraum-Bildung.

Neben der Auflösung durch Markgewebe spielt auch hier und da die durch wirkliche Osteoklasten eine Rolle.

2. Nekrose des Knochens. Der Knochen kann im lebenden

Organismus absterben, nekrotisch werden. Dabei verschwinden allmählich die Zellkerne. Die Nekrose scheint durch Mangel an Nahrungszufuhr bedingt zu sein: denn in den beiden Fällen, wo grössere nekrotische Knochenpartien beobachtet wurden, liegt der nekrotische Knochen im Centrum (nicht der Peripherie) des Heerdes und ist durch einen ausserordentlich breiten Wall derben, gefässlosen Gewebes von der Zufuhr von Nahrungsstoffen durch Gefässe abgeschnitten [1]).

Die Resultate meiner Arbeit fasse ich folgendermaassen zusammen:

1. Es finden sich häufig (bei meinen Untersuchungen in etwa 18 pCt. aller Secirten) knochenharte, gelbliche, meist nicht über erbsgrosse Heerde in den Lungen, die in der erdrückenden Mehrzahl der Fälle (bei meinem Material in 17 pCt. aller Secirten) geringste oder grössere Mengen ächten Knochens enthalten.

2. Dieser Knochen, der nicht nur durch Knochengewebe, sondern daneben auch durch die übrigen bekannten Bestandtheile der Skeletknochen (Mark u. s. w.) repräsentirt wird, entsteht durch Metaplasie aus neugebildetem, narbigem Bindegewebe, meist um verkalkte, nekrotische Heerde herum; höheres Lebensalter und alte tuberculöse Veränderungen (Nekrose mit Induration und Verkalkung) stehen in ursächlichem Zusammenhang mit der Knochenbildung.

Mit ächten Geschwülsten haben diese Knochenbildungen nichts zu thun.

3. Die längst bekannten, ausserordentlich häufigen, sehr harten, aber nicht gelben, sondern rein weisslichen (kreidigen) Kalkheerde der Lungen stellen die Vorstufen jener knochenhaltigen gelben Heerde vor.

4. Schliesslich hebe ich hervor, dass es mir, — abgesehen von dem häufigen Nachweis von Knochen in der Lunge —, noch geglückt ist, in verkalkten bronchialen Lymphdrüsen ganz unabhängig von den Bronchien ächten Knochen zu finden.

Hierüber gedenke ich Näheres in einer späteren Arbeit zu berichten.

[1]) Nicht hierher gehört der Fall, wo der Knochen erst nach dem Tode des Individuums abstarb, indem die Lunge 4 Monate lang in der Erde lag (S. 144).

Tabellarische Uebersicht.

Lauf. No.	Name	Alter	Geschlecht	Heerd	Positiv od. Negativ
1	S. N.	39	m	0	n
2	A. S.	23	w	anthrakothisch indurirt	n
3	J.	70	m	verkalkt, gelblich	n?
4	N.	27	m	anthrakotisch	n
5	B.	57	w	verkalkt	n
6	M.	77	w	fest, mit derben weisslichen Partien	n
7	M. P.	64	w	anthrakotisch, indurirt	n
8	A. P.	58	w	anthrakotisch indurirt	n
9	S. Z.	44	m	verkalkt, pigmentirt	n
10	R.	3	m	0	n
11	E. S.	30	m	gelb, kalkig	n
12	C. W.	71	m	0	n
13	L. S.	6	w	anthrakotisch	n
14	N. F.	84	w	verkalkt, anthrakothisch indurirt	n
15	H. P.	31	m	kreidig mit gelben Punkten u. Streifen	n
16	M. W.	66	w	schiefrig, von gelben, knochenharten Partien durchsetzt	n
17	J. G.	20	m	hart, schwarz	n
18	?	59	w	gelb, knochenhart	p
19	?	6	w	gelb, kalkig	p
20	M. P.	ca. 70	w	1. erbsengrosser, schiefrig indurirt, m. gelben, kalkigen Partien . . . p 2. graugelbl.-weisse, knochenharte Heerde der Pleura . . . . . . p	ganz aus Knochen p
21	S.	78	w	gelb, kalkig	p
22	M. M.	50	w	verkalkt, gelblich	p
23	Z.	76	w	kleine, verästelte, gelbliche, knochenharte Heerde	p
24	L. C.	87	m	verkalkte, gelbliche Heerde	p
25	S. A.	40	m	gelb, kalkig	p
26	A. F.	41	m	kleine gelbliche, kalkige Heerde	p (Spuren)
27	A. G.	70	w	3 cm langes, verästeltes, gelbliches, kalkiges Gebilde	p (reichlich)
28	A. D.	62	m	2 gelbe, kalkige Heerde	p
29	B.	43	m	erbsengrosser, kalkiger Heerd von gelblicher Farbe	p
30	M. S.	78	w	kleiner, zackiger von einigen harten, gelben Streifen durchzogener Heerd der l. Spitze	p
31	R. B.	66	w	gelber, kalkiger Heerd	p
32	J. R.	64	m	gelbliche, knochenharte Knoten	p (Spuren)
33	R. A.	21	m	verkalkte, gelbliche, schiefrige Heerde	p
34	P. E.	35	m	gelb, kalkig	p
35	J. K.	70	w	Kirschkern-grosser, fester, schiefriger Heerd, mit graugelben Streifen unter Pleuranarbe	p

Tabellarische Uebersicht (Fortsetzung).

Lauf. No.	Name	Alter	Geschlecht	Heerd	Positiv od. Negativ
36	O. B.	39	m	erbsengrosser, gelblich-weisser, kalkiger Heerd	p (Spuren)
37	W.	87	w	graugelbliche, fast knorpelharte Heerde unter der Pleura	p
38	A. S.	65	w	linsengross, fest, gelblich, von deutlicher Knochenstructur	p
39	M. K.	73	w	0	p (Spuren)
40	M. S.	85	w	gelbliche, verkalkte Heerde	p
41	V. L.	74	w	erbsgrosser, gelber, kalkiger, von schiefrigem Gewebe umgebener Heerd	p
42	T.	67	w	erbsgrosser, gelber, kalkiger Heerd	p
43	F. J.	73	m	2 kirschkerngrosse, gelbliche, verkalkte, z. Th. schiefrig indurirte, knochenharte Heerde	p (Spuren)
44	W. S.	28	m	steinharte, gelbliche Heerde	p (ganz aus Knochen)
45	A. G.	74	w	erbsgrosser, knochenharter, gelblicher Tumor	p (mehr als z. Hälfte a. Knochen)
46	P. K.	46	w	gelber Kalkheerd	p
47	M. T.	66	m	über erbsgrosser, gelblicher, knochenharter Heerd	p (Spuren)
48	M. H.	32	w	über stecknadelkopfgrosser, gelber Knochenheerd	p (Spuren)
49	H. O.	61	m	0	p
50	B. G.	65	w	Heerd aus der Lungen-Basis	p
51	A. S.	57	m	gelbe, kalkige Heerde	p (reichlich)
52	B. S.	41	m	1. 2 knochenharte, gelbe Flecken in Pleuranarben . . . . p, p 2. ein harter, weisslicher Heerd . . n	p
53	O.	51	m	miliare, feste, gelbliche Stellen	p
54	S.	63	m	gelbe, verkalkte Heerde	p
55	?	23	w	2 gelbliche, feste Heerde (lagen 4 Monate in der Erde begraben)	p
56	M. J.	60	w	gelbe, kalkige Heerde	p
57	O. G.	74	m	gelbliche, kalkige Platten in Pleuraverdickungen	p
58	G.	62	w	1. gelber, kalkiger Heerd, in schiefriger Umgebung . . . . p 2. grösserer, steinharter, gelber Heerd in schiefriger Umgebung . . . . p	p
59	K. C.	79	w	miliare, harte Heerde mit gelbem knochenhartem Kern	p (reichlich)
60	?	64	w	kirschkerngrosser, gelblicher, knochenharter Heerd unter weisslich verdickter Pleura	p (Spuren)

Tabellarische Uebersicht (Fortsetzung).

Anhang I. (Ossificirendes Enchodrom.)

Lauf. No.	Name	Alter	Geschlecht	Heerd	Positiv od. Negativ
	S.	63	m	eichelgrosser, knochenharter, weisslicher Tumor	p

Anhang II (Heerde aus bronchialen Lymphdrüsen).

Lauf. No.	Name	Alter	Geschlecht	Heerd	Positiv od. Negativ
1	H. D.	Jung. Mann	m	gelblich bröcklige Massen einer Bronchialdrüse	n
2	M. N.	75	w	schwarze Bronchialdrüsen mit gelblich-kalkigen Heerden	n
3	E. W.	42	m	Bronchialdrüse mit gelblichen, kalkigen Heerden	p?
4	J. G.	64	w	pigmentirte, tracheobronchiale Lymphdrüse mit gelblichen, festen Einlagerungen	p (Spuren)
5	A. S.	57	m	1. 2 gelbliche, feste Heerde, je in einer Bronchialdrüse . . . . . p, p 2. blendend weisser, kreidiger, bröckliger Heerd . . . . n	p (Spuren)
6	K. C.	79	w	pigmentirte Bronchialdrüsen m. knochenharten, gelblichen Einlagerungen. — 3 Heerde: p, p, p	p

Herrn Prof. Lubarsch sage ich für die liebenswürdige Ueberweisung des Arbeitsgebietes, die Anleitung zum feineren mikroskopischen Arbeiten und seine thatkräftige Unterstützung bei der Untersuchung meinen ergebensten Dank.

Literatur.

Arnsperger: Ueber verästelte Knochenbildung in der Lunge. Ziegler's Beitr. z. pathol. Anatomie u. allgem. Pathologie Bd. 21.

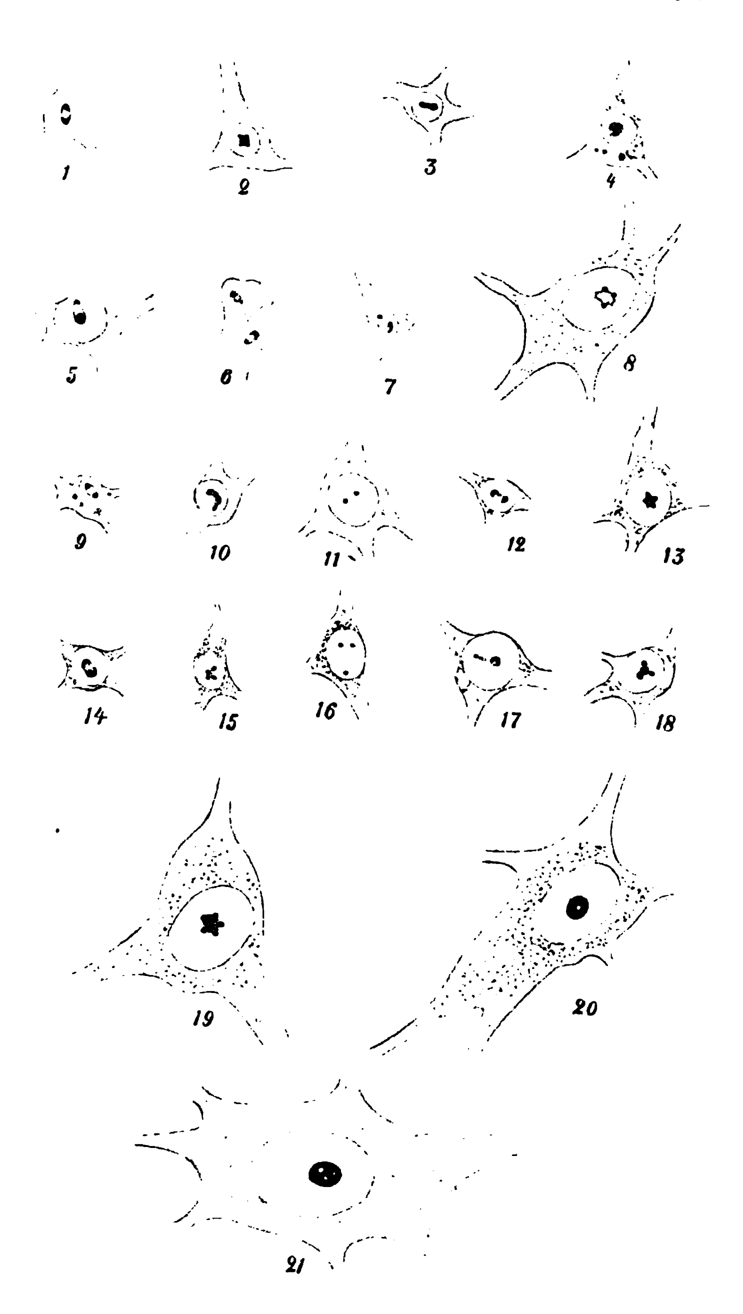
Bensen: Beiträge zur Kenntniss der heteroplastischen Knochenbildung. Inaug.-Dissert. Göttingen 1898.

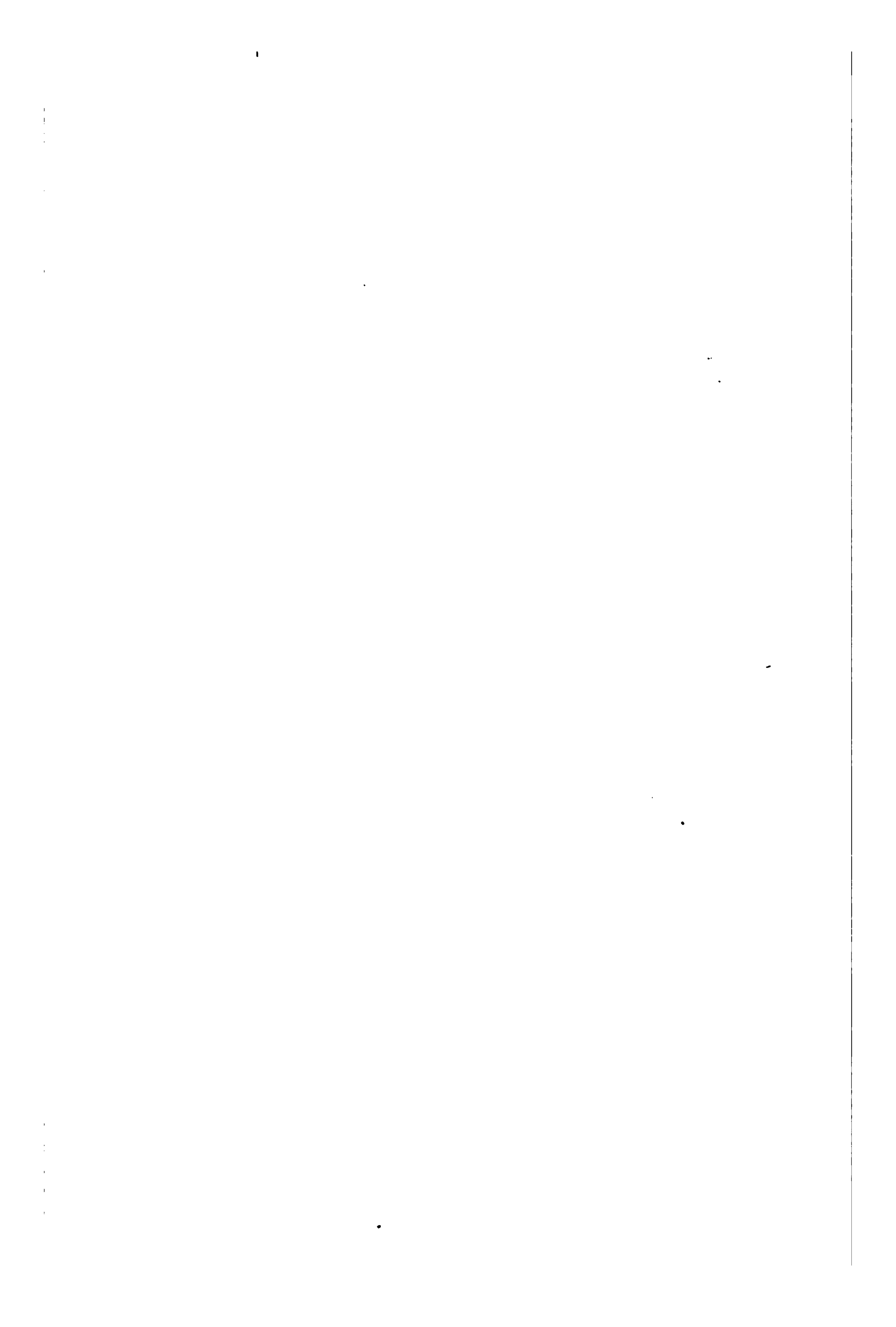
Borst: Berichte über Arbeiten aus dem Pathol.-anatom. Institut der Universität Würzburg. 2. Folge, 1898 (S. 20, Referat des Schuhmacherschen Falles).

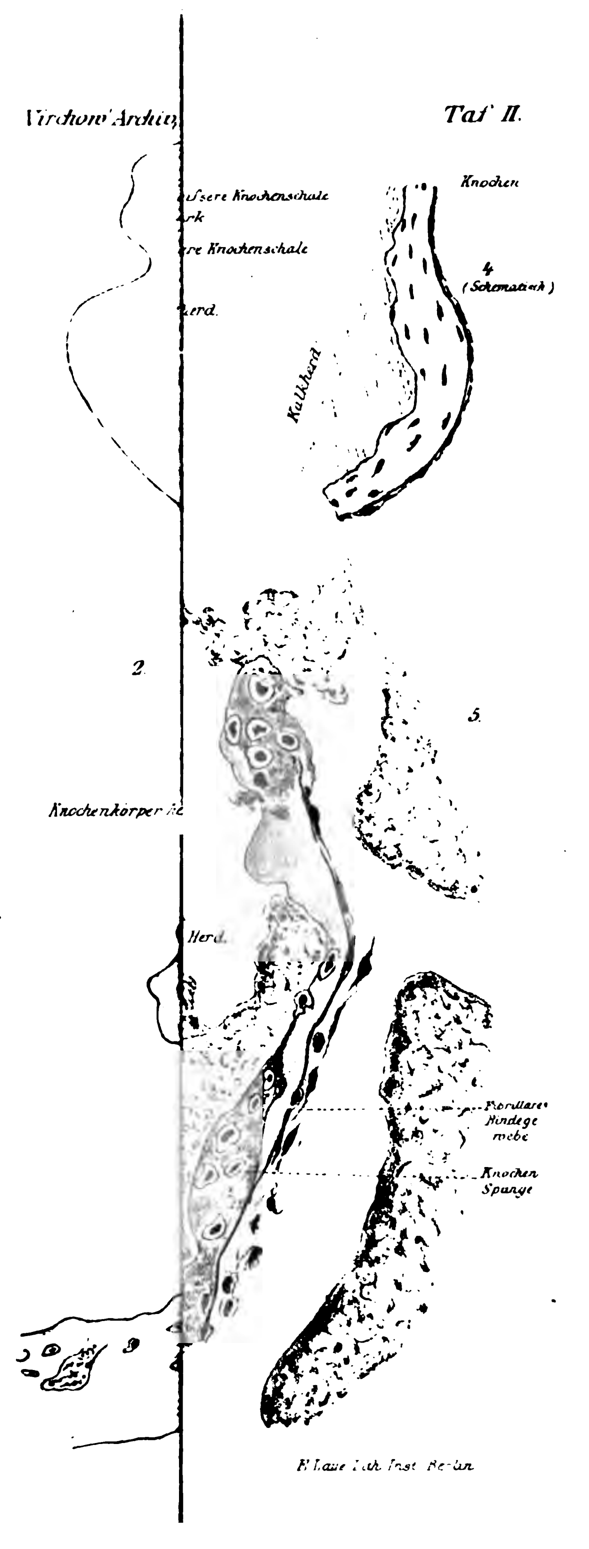
Orth: Specielle pathol. Anatomie Bd. I, S. 454. 1887.

Verhandlungen der deutsch. patholog. Gesellschaft Bd. III, S. 102—106.

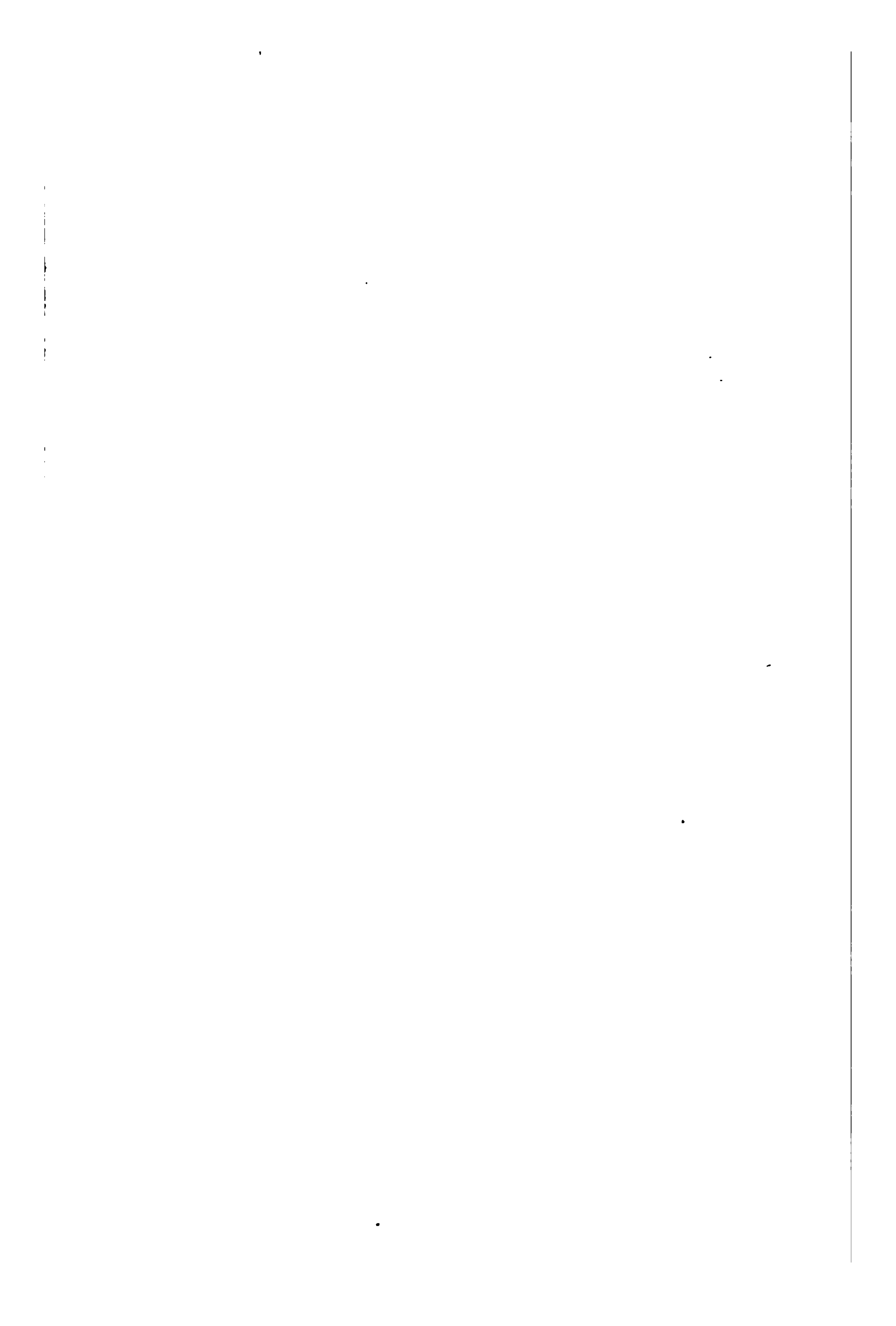
Hansemann: Einige Zellprobleme und ihre Bedeutung für die wissenschaftliche Begründung der Organ-Therapie. Berl. klin. Wochenschrift, 37. Jahrg., No. 41 u. 42.


1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21





E. Laue Lith. Inst. Berlin

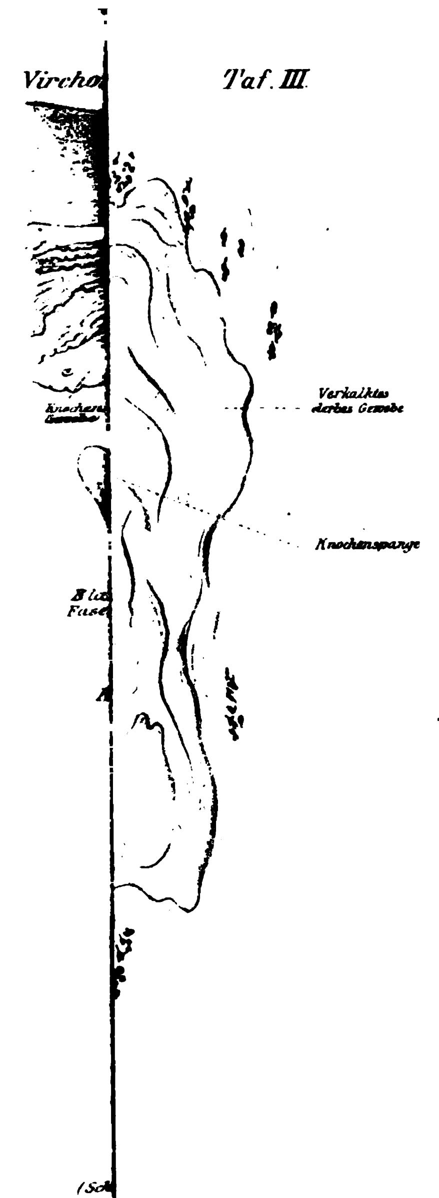


Virchow's Archiv

Taf. II.

F. Laue Lith. Inst. Berlin

Virchow Taf. III.



…e, Lith. Inst., Berlin.

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 165. (Sechzehnte Folge Bd. V.) Hft. 2.

VIII.

Ueber Osteomalacie mit multiplen Riesenzell-Sarcomen und multiplen Fracturen.

Von
Dr. Wilhelm Schönenberger, St. Gallen.

(Hierzu Taf. IV u. V.)

Wenn die Krankheitsformen der Osteomalacie an und für sich schon nicht gerade zu den alltäglichen Erscheinungen gehören, so sind ihre Combinationen mit weiteren, dem gleichen System entspringenden pathologischen Formen ganz besonders bemerkenswerth. In der Literatur sind zwar mehrere Fälle aufgeführt, wo ausser dem reinen Befund der Osteomalacie mit dem Nebenbefund von Fracturen, solche mit Cystenbildungen combinirt, als „modificirte Osteomalacie" (Gerh. Engel [Wernher]: Fall von cystioider Entartung des gesammten Skelets)[1]), als „ausgesprochene Osteomalacie" (Beiträge zur Kenntniss der Osteomalacie, Langendorff u. Mommsen)[2]) aufgefasst werden, oder als „Osteomalacie mit Cystenbildung und multiplen Fracturen" (P. Hirschberg [Neelsen]: Zur Kenntniss der Osteomalacie und Ostitis malacissans)[3]), welch' letzteren Fall wir wegen seiner

[1]) Cit. nach v. Recklinghausen, Die fibröse oder deformirende Ostitis, die Osteomalacie u. s. w. Vgl. S. 226.

[2]) Dieses Archiv, 69.

[3]) Ziegler, Beiträge zur patholog. Anatomie und allg. Pathol., Bd. 6.

„secundären myelogenen Riesenzellensarcom-Entwicklung“ weiter unten noch einmal zu besprechen Gelegenheit nehmen werden. Bis zu einem gewissen Grade hierher gehörig scheinen auch die beiden Fälle (5 u. 6) von v. Recklinghausen[1]) „Verbreitete deformirende Ostitis mit Cystofibromen“ und „Verbreitete deformirende Ostitis mit Tumoren“, deren schiefes Becken „exquisit osteomalacisch“ ist.[2])

Andererseits ist die Casuistik der multiplen primären, myelogenen Neubildungen, wenn auch noch keine grosse, so doch eine ansehnliche, und es wird die grosse Mehrzahl derselben, unter so verschiedener Benennung sie auch in der Literatur zerstreut sind, von ihren Autoren in der Hauptsache als ein Excess der Proliferations-Thätigkeit der Lymphzone des Knochenmarks betrachtet; wir nennen beispielsweise das multiple Myelom von J. v. Rustizky[3]). die „multiplen primären Sarcome“ H. Buch's[4]), die „multiple primäre Lymphosarcomatose des Knochenmarks ohne Leukämie“ von W. Jahn[5]), wo, nebenbei bemerkt, am Lebenden die klinische Diagnose wegen multipler Verkrümmungen und Fracturen auf Osteomalacie gelautet hatte, das Lymphosarcom von P. Grawitz[6]), von Litten[7]), die „senile Osteomalacie, oder richtiger allgemeine Mark-Hyperplasie mit Schwund der Knochensubstanz“ von Marchand[8]). Gerade in diesem letzten Fall haben wir einen gewissen Uebergang zu unseren Verhältnissen, die gleich näher auseinander gesetzt werden sollen. Auch dort haben wir neben dem pathologisch-anatomisch verificirten Befund der Osteomalacie multiple Tumoren, die der Referent aber als aus kleinen, runden Markzellen bestehend bezeichnet. Nirgends aber konnten wir einen Fall von primären multiplen Riesenzellsarcomen finden, ausgenommen denjenigen von Reck-

[1]) a. a. O., S. 5.

[2]) ebenda, S. 9.

[3]) Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 3.

[4]) Cit. nach Jahn, Beiträge zur Geschwulstlehre. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 22.

[5]) ebenda.

[6]) Dieses Archiv, Bd. 76.

[7]) Cit. nach Grawitz (vgl. S. 226).

[8]) Berl. klin. Wochenschrift, 1886, No. 29: Sitzungsbericht des ärztlichen Vereins zu Marburg, 5. Aug. 1885.

linghausen, den er in seiner Arbeit über „fibröse oder deformirende Ostitis, Osteomalacie und osteoplastische Carcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen“ als „fibröse Ostitis mit multiplen Osteosarcomen“ (Fall 7) beschreibt; auch finden wir diese Neubildung vergesellschaftet mit allen Zeichen der auch mikroskopisch constatirten Osteomalacie, womit wir die vollkommene Identität mit unserem Befund haben.

Einerseits die aus dem Vorhergehenden erhellende Seltenheit der vorliegenden Verhältnisse, andererseits die im Folgenden sich ergebende Thatsache, dass wir es hier mit einer ganz typischen, bis jetzt wohl ihrer Seltenheit wegen wenig gekannten, neuen Krankheitsform zu thun haben, dürften wohl die Veröffentlichung des Falles rechtfertigen, auf den ich von Dr. Hassan in St. Gallen aufmerksam gemacht wurde, der mir auch in liebenswürdigster Weise das Material zur Bearbeitung überliess. Nach seinem beklagenswerthen, frühen Tode hatte Herr Prof. Langhans in Bern die grosse Freundlichkeit, die Arbeit, besonders die mikroskopischen Präparate, durchzusehen, wofür ich ihm, sowie für manchen werthvollen Rathschlag, meinen wärmsten Dank ausspreche. Soweit anatomische Angaben über den Fall erhältlich und für das Krankheitsbild von Interesse, seien sie im Folgenden in Kürze angegeben:

Die aus gesunder, kinderreicher Familie stammende 33jährige Patientin, Frau B. A., Mutter von 3 gesunden Knaben, war früher nie krank, machte nie Abortus oder Frühgeburten durch. Die ersten beiden Geburten verliefen völlig normal. Während der dritten Gravidität im Jahre 1893 klagte Patientin besonders über Schmerzen im Rücken und in den Beinen, die gegen Erwarten nach der Geburt nicht nachliessen, sondern zunahmen, so dass Patientin im December 1893 das Spital aufsuchte, wo sie bis zum Mai 1894 an chronischem Gelenkrheumatismus in beiden Armen und Beinen in Behandlung war (innerlich Salicyl) und ordentlich gebessert entlassen werden konnte, so dass das Gehen ziemlich gut möglich war, während das Treppen-Auf- und Absteigen ihr aber noch bedeutende Beschwerden machte. Immerhin konnte sie ihrer Beschäftigung als Fabrikarbeiterin wieder nachgehen. Im Jahre 1895 brachten sie ihre in allen Gliedern zerstreute Schmerzen wieder für ein Vierteljahr in Spital-Behandlung, wobei auch ein Vitium cordis constatirt worden sein soll, das ihr aber bis zu ihrem Ende nie Beschwerden verursachte. Im Frühling 1807 suchte sie wegen ihrer Gelenkschmerzen im Elsass für 5—6 Wochen Spitalpflege auf, ohne dass damals schon irgendwo Knochen-Verdickungen sichtbar gewesen sein sollen, und nachdem Patientin den ganzen Sommer über krank zu Hause zu Bett

gelegen hatte, kam sie im Herbst auf die chirurgische Abtheilung des Kanton-Spitals St. Gallen, wo sie bis zu ihrem 1 Jahr später erfolgenden Tode verblieb.

Bei ihrem Eintritt in das Spital war die äusserst blasse, magere und abgezehrte Patientin in einem sehr elenden Zustand: jede Berührung überall war im höchsten Grade schmerzhaft, später auftretende, Tag und Nacht anhaltende Schmerzen waren nur durch Morphium etwas zu dämpfen, das linke Bein bereits so verkrüppelt, wie beim Tode, anfängliche Blasenstörungen in Form von Incontinenz, die sich allmählich verlor; der durch starken, übelriechenden Fluor getrübte Urin zeigte, wenn er durch Katheter entnommen wurde, kein Albumen; Bewusstsein stets klar, Appetit gut, Stuhl im Ganzen angehalten, selten durch Diarrhoe unterbrochen. Die Abend-Temperaturen immer zum Mindesten subfebril (nie unter 37,8°), zeitweise morgendliche und abendliche Temperatur-Steigerungen während einiger Wochen. Neu auftretende Gliederschmerzen, die eventuell später auftretenden Knochen-Anschwellungen immer vorausgingen, waren stets mit Temperatur-Steigerungen verbunden.

Während der Zustand das erste Vierteljahr des Aufenthalts im Spital ungefähr gleich blieb, traten nach vorgängigen Schmerzen Verdickungen an den oberen Extremitäten auf, und während das rechte Bein Anfangs noch gebeugt werden konnte, war es später ganz bewegungslos, und etwa 2 Monate vor dem Tode waren die Bewegungs-Beschränkungen und Schmerzen so gross, dass Patientin gefüttert werden musste. Die Bewegungen des Kopfes waren stets frei.

Gleich bei dem Eintritt in das Spital war gemäss den klinischen Symptomen die Diagnose auf Osteomalacie gestellt und später, beim Hinzukommen der Tumoren, auf multiple Osteosarcome erweitert worden. Die chronologische Reihenfolge der Genese der Tumoren und Fracturen selbst kann leider nicht mehr festgestellt werden. — Nach mehrwöchiger, sehr heftiger Bronchitis mit starker Expectoration machte der unter der Erscheinung des Marasmus sich einstellende Exitus letalis den Qualen der Kranken ein Ende.

Die Section wurde von Dr. Hassan am Tage des Exitus ausgeführt. Es wurde ein grosser Theil der Knochen der Leiche entnommen und zum Theil in Spiritus, zum Theil in Jores'schem Salz-Formol conservirt.

Um dem Leser die Vertheilung der Tumoren übersichtlicher zu gestalten, habe ich am Schlusse dieser Arbeit eine schematische Reconstruction des Falles nach den vorliegenden Angaben gegeben. Es kam mir dabei weniger auf eine ganz genaue Wiedergabe sämmtlicher Skelet-Verhältnisse an, als vielmehr auf eine Veranschaulichung der Topographie der Tumoren und der Verkrümmungen; was speciell den Thorax betrifft, so konnte nur der allgemeine Eindruck der Deformität zur Darstellung gebracht werden.

Zugleich habe ich versucht, den mit meinem identischen Fall von Recklinghausen in einer gleichen Zeichnung wiederzugeben. Es ist mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle Herrn Prof. v. Recklinghausen meinen besten Dank auszusprechen für die grosse Liebenswürdigkeit, die er hatte, die Skizze seines Falles zu revidiren.

Im Folgenden gebe ich das Sections-Protocoll, ergänzt durch eine genaue Untersuchung der einzelnen Knochen.

Schädel symmetrisch, linke Kranznaht verschmolzen; durch die äussere Tafel schimmern, besonders rechts, massenhaft kleine Gefässe durch; der Knochen ist dadurch hell grauroth, besonders rechts; überall, aber rechts stärker, feine, rauhe, sandige Innenfläche, viele tiefe Gefässfurchen, innere Tafel weisslich; Dicke 2—8 mm, Knochen ziemlich leicht schneidbar. Beim Abheben fliesst reichlich Blut aus den Duragefässen; im Sinus longitudinalis ein wenig geronnenes Blut; an Dura und Pia nichts Besonderes, ausser ein wenig Oedem der letzteren; die Venen mässig gefüllt, wenig klare Cerebrospinal-Flüssigkeit. Im Basalsinus rechts etwas flüssiges und geronnenes Blut. An der Schädelbasis nichts Besonderes, desgleichen an den Arterien der Basis, den Meningen der Basis, Hirnventrikel und Gehirn selbst.

Kleiner, stark abgemagerter Körper, ohne Icterus, mit stärkerem Oedem am linken Bein bis zur Mitte des Unterschenkels und etwas geringerem bis zur Mitte des Oberschenkels und leichtem Oedem des rechten Unterschenkels.

Der rechte Oberarm ist zwischen oberem und mittlerem Drittel beweglich; die beiden Theile stehen stumpfwinklig zu einander und zwar mit nach aussen offenem Winkel; desgleichen der linke Oberarm. Besondere Auftreibungen sind daselbst nicht zu fühlen. Etwas Oedem über den Ellenbogen beiderseits, sowie am rechten Unterarm, der in seiner Mitte eine Querfractur zeigt, aber ohne besondere Verdickung der Fractur-Enden. Unterhalb des linken Ellbogens fühlt man eine harte, etwa 10 cm lange Verdickung im Bereich des oberen Theils des Radius. Die Finger der linken Hand sind gestreckt, die Hand ist adducirt, radialwärts verschoben, so dass der Ulnargriffel vorspringt. Ueber dem Handgelenk eine diffuse, feste Verdickung, 6 cm lang und 5 cm dick, desgleichen eine Thaler-grosse, mittelfeste dorsal auf der Ulnarseite der Hand.

Das rechte Femur ist in der Mitte stumpfwinklig geknickt, nach vorn convex, mit abnormer Beweglichkeit und einer diffusen, 6 cm langen Verdickung in dieser Gegend. In der Mitte der rechten Tibia findet sich eine flache Verdickung von etwa 6 cm Länge.

Das linke Femur etwas über dem unteren Drittel rechtwinklig geknickt, indem das untere Fragment und der obere Theil des Unterschenkels horizontal nach rechts verlaufen. Eine Streckung gelingt nicht, wohl aber eine stärkere Beugung an dieser Stelle; der Knochen fühlt sich verdickt an.

In der Mitte des linken Unterschenkels eine spitzwinklige Knickung mit der Spitze nach rechts und abnormer Beweglichkeit im Sinne der Knickung. Der Knochen fühlt sich bedeutend verdickt an, besonders das untere Fragment. In diesem Knickungswinkel und dessen Umgebung findet sich ein auffallend starker Haarwuchs, wie ein dünner Bart, 4 cm lang, während rechts ebenso lange, aber spärliche, für eine Frau aber immer noch reichliche Haare vorhanden sind. Pubes- und Axillarhaare von gewöhnlicher Qualität, etwas viel Flaum auf der Achsel und hinter den Ohren.

Panniculus und Musculatur sehr stark reducirt; die letztere ist hellroth. Beide Mammae absolut frei von Tumoren.

Der Thorax ist stark deformirt, wie von links nach rechts verschoben; links und vorn ist er abgeplattet, während er rechts starke, recht- bis spitzwinklige Knickung der Rippen von der 2. bis etwa zur 9. zeigt; an der 2. bis inclusive zur 5. ist die Knickung etwa 3 cm von der Mittellinie entfernt, die tieferen sind noch weiter nach aussen und flacher geknickt. Sie sind äusserst weich, biegsam, bei jedem Schnitt dringt das Messer in dieselben ein, ebenso links; theils an den Knickungsstellen, theils auch an anderen Stellen sind sie abnorm beweglich. —

Die Wirbelsäule zeigt im unteren Brusttheil eine mittelstarke Lordose nach rechts. Zwerchfell beiderseits 4. Rippe, Segel-artige Verwachsung zwischen Gallenblase und Colon; der Leberrand reicht 3 Querfinger-breit unter den Rippenbogen; das Peritonaeum fettarm, das Colon nach unten verlagert. In der rechten Pleura 50 ccm trübe, röthlichgelbe Flüssigkeit mit ein paar Flocken. Im Pericard 25 ccm blassgelbe, getrübte Flüssigkeit. In beiden Vorhöfen viel geronnenes Blut, die Ventrikel contrahirt, glatt, im rechten etwas Cruor und Speckhaut; Foramen ovale geschlossen; im linken ebenso, nur etwas weniger; Herzfleisch von guter Farbe, Aorta zart und eng. In den Coronar-Arterien ein paar kleine gelbe Flecken.

Die linke Lunge zeigt zwei bandförmige Verwachsungen mit dem Zwerchfell, ist diffus emphysematisch und zeigt unten im Unterlappen eine dreieckige Atelektase von der Grösse eines halben Hühnereies mit eiteriger Bronchiolitis, eine ebensolche nach vorn zu und eine kleinere im Oberlappen. An den Lungenarterien nichts Besonderes; in den Bronchien etwas trüber Schaum, die Bronchialdrüsen geschwärzt. Die rechte Lunge ist im Unterlappen deformirt, von vorn nach hinten abgeplattet, so dass die Convexität eine scharfe Kante bildet; daselbst finden sich ein paar fleckweise fibrinöse, abstreifbare Beläge und ein paar subpleurale frische Blutungen, unter denen ein Haselnuss-grosser, blass graurother, auf der Schnittfläche glatter Hepatisations-Heerd liegt, der auf Druck Eiter entleert. Der grösste Theil des Unterlappens ist luftleer, zäh, collabirt, mit Eiter in den Bronchiolen. Dicht unterhalb der Lungenspitze zwei Kirschkern-grosse, schwarze Indurationen, die eine mit käsigem Brei-Einschluss, die andere mit Käse-Einschluss und grauen Knötchen. Der hintere Theil lufthaltig, ödematös, der vordere atelectatisch; theilweis diffuses Emphysem und namentlich Abdrücke der Rippen im Ober-

lappen. Der Mittellappen ist luftleer, weich und entleert trübe Flüssigkeit, aus den Bronchien fliesst Eiter; am vorderen Rand ein keilförmiger, Kirschgrosser, weicher Heerd, gelben Eiter aus den Bronchiolen entleerend; am unteren Rand des Mittellappens nahe dem Hilus findet sich ein Haselnussgrosser, käsig-kalkiger Knoten. Die Lungenarterien, Bronchien und Bronchialdrüsen wie links, eine der letzteren mit einem Kalkheerd.

Lungengrund im höchsten Grade abgeglättet. In der Trachea Schaum. Relativ kleine Schilddrüse mit Pfefferkorn-grossem, oberflächlichen Knötchen. Auf dem einen Lappen der Schilddrüse liegt eine mandelgrosse, lappige, nicht körnige, gelbrothe Drüse in lockerer Verbindung mit der Hauptdrüse (Nebenschilddrüse?). Brustaorta eng, zart, mit feinen, streifigen, aus Punkten zusammengesetzten fettig degenerirten Partien.

Bauchhöhle. Milz mit mehrfachen Einschnitten, zäh, fest, Kapsel leicht verdickt; die auffallend blasse Pulpa ist zäh, fest. Auch die Halsorgane sind blass.

Linke Nebenniere und Niere nichts Besonderes, blutarm; eine Nierenpapille zeigt einen kleinen Kalk-Infarct; Niere etwas in die Länge gezogen und abgeplattet. Rechte Nebenniere zeigt eine Pfefferkorn-grosse Struma in der Marksubstanz, ein paar kleine Neben-Nebennieren. Rechte Niere entschieden gross und etwas blutreich.

Magen und Duodenum leer und blass; auf der Magenschleimhaut eine grosse Zahl schwärzlicher Streifen. Gallengang nichts Besonderes; Gallenblase stark gefüllt mit dunkler, zäher Galle und vielen schwarzen, polyedrischen, bis erbsengrossen Steinen.

An der Leber ausser leichter Andeutung einer Schnürfurche und leichter circulärer Verfettung nichts Besonderes.

An Pankreas und Mesenterialdrüsen nichts Besonderes.

Ovarien ohne Corpora lutea, stärker serös durchtränkt, als normal; sonst nichts Besonderes.

Am Uterus nichts Nennenswerthes, speciell keine Zeichen einer in der letzten Zeit durchgemachten Gravidität.

In verschiedenen Venen des linken Oberschenkels Thromben.

Im Dickdarm viele harte, kleinere, braune Scybala. Därme blass, Dickdarm etwas dünnwandig. Injicirt ist nur der obere Theil des Colon.

Gewichte: Schädel 305 gr Herz 195 gr, Milz 105 gr, linke Niere 130 gr, rechte Niere 175 gr, Leber 1124 gr, Schilddrüse 24 gr, Ovarien 7 und 6 gr.

Makroskopische Beschreibung der conservirten Knochen.

Der Schädel zeigt auch für Druck bedeutende Consistenz-Verminderung, indem er, wenn man ihn von den Sägerändern her beiderseits mit einer Hand zusammendrückt, etwas federt.

Alle übrigen Knochen sind bei geringem Druck äusserst leicht brüchig und knickbar und schon mit dem Messer zu durchschneiden, wobei bei den spongiösen ganz unbedeutender Druck nöthig ist, bei den Röhrenknochen ein durchaus nicht kräftiger, die Säge schneidet wie durch mürbes

Holz, und aufgeschnitten lassen sie sich mit 2 Fingern zusammendrücken, wobei aus den spongiösen Knochen (Sternum, Wirbel) das Mark ohne Mühe herausquillt, während bei den Diaphysen der Röhrenknochen bei mehr Kraftanwendung es weniger vollkommen gelingt.

Sternum biegsam, doch ist Vorsicht nöthig, dass es beim Entfernen nicht bricht. Von der gleichmässig netzförmigen Spongiosa, die frei von Tumoren, ist die theils 1 mm dicke, theils stark spongiös rareficirte Rinde nicht gut zu differenziren. Das Mark ist gleichmässig hell grauroth, ohne Markhöhle.

Wirbelkörper (Lendenwirbel- und unterster Brustwirbelkörper) ebenfalls ohne Tumor, mit Mark, wie im Sternum, sind stark biconcav, wie Fischwirbel. Während die Rinde fehlt, sind die obere und untere Schicht des Körpers dichter porös, die Mitte dagegen sehr weitmaschig, — besonders gegen die Vorderfläche des Wirbels zu —, und macht ungefähr ein Drittel von der ganzen Höhe des Wirbels aus.

Die Rippen lassen vielfältige Fracturen mit zum Theil gegen einander wackelnden, zum Theil nur wenig verschiebbaren Bruchenden erkennen, noch mehr, als bei der anfänglichen Besichtigung angenommen wurden. Sie sind weich, mit dem Messer ohne jede Mühe zu durchschneiden, sind dünn; etwa 5 mm. Das Mark ist leicht auszupressen. Die Fracturen erweisen sich auf dem Querschnitt zum Theil nur als Infractionen. Die Rinde ist, wo überhaupt erhalten, sehr dünn und rareficirt. Dagegen findet man theils an der Innenfläche der Rinde, theils die ganze Markhöhle ausfüllend, manchmal auch die Rinde ersetzend, blass rothgraues bis graues, mit kleinen, weissen, opaken Pünktchen durchsetztes, wie Callus aussehendes, junges Knochengewebe. Das vordere Ende einer Rippe besteht ganz aus solchem, bei einer anderen ist aber daselbst auf 2 cm Länge die ganze Markhöhle von graurothem Tumorgewebe ausgefüllt, das genau mit dem der übrigen Tumoren übereinstimmt; statt der Rinde ist an dieser Stelle nur poröses Knochengewebe in dünner Schicht vorhanden. Bei einer anderen Rippe findet sich ein bohnengrosser ebensolcher Tumor an der Knickungsstelle am Angulus, und eine andere Rippe endlich, die fast lappenartig weich ist, zeigt fast nur poröses weiches Gewebe, wie schon oben beschrieben, und an der Stelle einer Infraction, am Augulus, einen erbsengrossen Geschwulstheerd, der noch von etwas Rindengewebe eingeschlossen ist, und in der Mitte 2 bohnengrosse, die bis unter das Periost gehen, das nur noch eine dünne, unterbrochene Knochenschicht unter sich hat, und weiter noch ein paar kleinere Heerde mehr nach vorn.

Becken deformirt, auf Druck federnd, durch Verschiebung der nach vorn schnabelförmig verlängerten Symphyse um fast 2 cm nach rechts gegenüber dem Promontorium ist das Becken schief Kartenherz-förmig. Die Darmbeine abnorm steil. Linke Spina anterior superior stark prominent.

Beckenmaasse: Spinae aut. sup. 23 cm, Cristae ilei 25 cm, Promontorium oberer Rand der Symphyse 8 cm, unterer Rand der Symphyse 9,7 cm,

linke Symph. sacro-iliaca, Mitte des rechten horizontalen Schambeinastes 11 cm, rechte Symph. sacro-iliaca, Mitte des linken horizontalen Schambeinastes 10 cm, Symphysenwinkel etwa 45°.

Die Schambeine, die in horizontaler Richtung durchgesägt wurden, erscheinen im vorderen Theil aus diffus-porösem Mark gebildet, ebenso die Umgebung des Acetabulum; sonst ist das Gewebe meistens eine grobmaschige Spongiosa; die Rinde spongiosirt. Ein Probeschnitt auf den Darmbeinkamm zeigt diffus-poröses Knochengewebe von weicher Consistenz und braungrauer Farbe. — Ein horizontaler Schnitt durch das Becken bringt einen Tumor von Kirschgrösse am hinteren Rand des Acetabulum linkerseits zu Tage, ferner mehrere erbsengrosse in den horizontalen Schambeinästen und ein paar im rechten Os ilei. Sie stimmen vollkommen mit den früher beschriebenen überein.

Clavicula (links) frei von Tumoren, federnd und schneidbar; das Mark wie im Sternum; die Rinde besteht auf der concaven Seite aus einer etwa 2 mm dicken, aber auch schneidbaren, weissen Compacta, in den übrigen Theilen nur Spongiosa.

Patella rechts: kann mit dem Knorpelmesser theils durchschnitten, theils durchschlagen werden. 3 mm dicke, poröse Rinde, sonst Spongiosa die mit den Fingern zusammendrückbar ist. Mark gelb.

Links: wie rechts, nur ist das Mark hellgrauroth fleckig.

Der rechte Humerus ist von den herausgenommenen Extremitäten-Röhrenknochen der einzige, der äusserlich keine deutlichen Tumor-artigen Gebilde aufweist. Das Mark ist diffus grauroth, breiig, mit Ausnahme der oberen Epiphyse, der unteren und einer 2 cm breiten Zone am unteren Ende der Diaphyse, wo es gelbe Farbe hat. Die vergrösserte Markhöhle hat etwa 1 cm im Durchmesser, die spongiosirte Rinde durchschnittlich 3 mm. 4½ cm über dem unteren Humerus-Ende findet sich eine Fractur der Diaphyse, deren beide Fragmente nur durch weiches Gewebe mit einander verbunden und seitlich gegen einander um etwa 6 mm verschoben sind. Das verbindende Gewebe ist gelblich grau, etwas ödematös durchscheinend, glänzend und zäh. Beide Enden gehen in feinst-poröses, weiches Knochengewebe über, welches sich in der Zwischensubstanz zwischen den Fragmenten verliert. Direct über dieser Fractur auf der hinteren Seite findet sich eine flach gewölbte, etwa 3 cm lange und 2½ cm breite, polsterartige Anschwellung des Humerus von pseudo-fluctuirender, elastischer Consistenz. Sie ist zum Theil in den der hinteren Fläche parallelen Sägeschnitt gefallen und tritt hier als eine dunkelgraurothe, mit einem leichten Stich ins Bläuliche versehene Geschwulstmasse zu Tage, welche, die Rinde des Knochens ersetzend, vom Periost nur durch eine dünne, unvollkommene Knochenlage getrennt ist, die Markhöhle in Anspruch nimmt und erst an der gegenüberliegenden, aber in weiches, poröses Knochengewebe umgewandelten Rinde endigt; ihr Gewebe ist ziemlich durchscheinend, elastisch fest, wie sehr derbes Gerinnsel, mit glatter, glänzender Schnittfläche und scharfer Abgrenzung.

Die 2. Fractur liegt 11 cm unter dem oberen Ende. Während auf ihrer Convexität der Knochen unterbrochen und die Verbindung nur durch das verdickte Periost gebildet ist, wird auf der Concavität der Zusammenhang durch eine in die Markhöhle hineingebogene, weiche, etwa ½ cm dicke, poröse Knochenmasse hergestellt. Die dadurch comprimirte Markhöhle ist in der Länge von 3 cm von ebensolcher Geschwulstmasse ausgefüllt, wie sie bei der unteren Fractur beschrieben. Auf den ersten Blick könnte man die Geschwulstmasse an dieser Stelle für eine Hämorrhagie in die Markhöhle halten.

Die rechte Fibula zeigt 6 cm unter ihrem obern Ende die am meisten typische Geschwulstmasse in Form eines elipsoiden Tumors, welcher die Continuität des Knochens in einer Länge von 9,5 cm unterbricht und frontal eine von 4,5 cm hat. Er besteht zum grossen Theil aus dem gleichen Gewebe, wie der oben beschriebene des Humerus. Auf der äusseren Seite geht er in seinem oberen, etwa 7 cm langen Theil bis unter das Periost und scheint vielfach durch dasselbe durch; im untern Theil dieser Seite und auf der tibialen Seite bis auf sein oberstes Fünftel etwa ist er jedoch von einer etwa 0,1—0,8 cm dicken, weichen, porösen Knochenschale umschlossen, welche sich auch verbreitert und in allmählichem Uebergang sich auf die Knochen-Enden fortsetzt; oben endet sie allerdings zum Theil wie abgebrochen. Mit dieser Schale stehen in breiter Verbindung im unteren und im mittleren Theil, im Innern des Tumors gelegene, unter einander schmäler verbundene, polygonale, bis 1 cm breite, poröse, weiche Knochenmassen, die zwischen sich rundliche, Hasselnuss- bis Kirsch-grosse, mit weicher Tumormasse gefüllte Hohlräume einschliessen. Das Mark ist überall hellgelb, die Rinde rareficirt, schneidbar, die Markhöhle nicht merklich verbreitert.

Die rechte Tibia zeigt in der Mitte, dem Tumor der rechten Fibula entsprechend, eine ganz leichte, stumpfwinklige Knickung nach links. Das Mark ist gelb, nur in der obern und fibularen Hälfte geröthet, die Markhöhle weit, die Rinde spongiosirt. Eine 9 cm lange Strecke in der Mitte und etwas höher gelegen, zeigt eine Anzahl ½ bis 2 cm langer und etwa halb so breiter Geschwulstheerde, die von porös-weichem Knochen umgeben und zum Theil auch von solchem durchsetzt; sind theilweise gegen die Achse zu gelegen, meist aber an Stelle der Rinde und zum Theil bis unter das Periost gehend, fallen diese letzteren bereits von aussen durch Weichheit und bräunlichrothe Farbe auf. — Der Stich ins Bräunliche ist überhaupt an den Tumoren der Tibia und Fibula recht deutlich. — Ein erbsengrosser Tumorheerd findet sich noch fibularwärts 4 cm über dem unteren Ende in der Rinde.

Die linke Fibula ist ziemlich fest und muss mit der Säge durchschnitten werden, aber immerhin ist sie weicher, als normal. Das Mark ist gelb, mit Ausnahme eines 5 cm unter dem obern Ende gelegenen, 7½ cm langen Streifens rothen Markes. An der Knickungsstelle ist in querer Richtung ein Tumor eingeschaltet, wie die bisher beschriebenen, der durch dünne, fibröse Septa mit etwas Knochen-Einlagerungen in ein paar grössere

rundliche Lappen unvollkommen getheilt ist. Während auf der Convexität die Fractur durch weich-knöchernes, poröses Gewebe vereinigt ist, geht auf der concaven Seite der Tumor, den Knickungswinkel ausfüllend bis unter das Periost und wölbt es vor; theilweise findet sich unter dem Periost noch eine dünne Knochenschicht. In einiger Distanz oberhalb dieses Tumors finden sich, in poröses Gewebe eingebettet 2 Tumoren, ein erbsengrosser in der Rinde und ein Mandelkern-grosser, der auch das Mark einnimmt und bis zum Periost geht.

Die linke Tibia ist derjenige Knochen, der die stärksten Veränderungen aufweist. Sie ist in ganzer Ausdehnung verdickt, das obere Schaftfragment in sagittaler Richtung oben 3,0—3,5 cm, unten bis 4,0 cm, das untere Fragment bis 5,2 cm, und hier reicht die 12 cm lange, diffuse Auftreibung bis 3,5 cm über das untere Ende. Das obere Fragment ist vorne sehr schief abgestutzt. Der ganze aufgetriebene Theil des unteren Fragments ist von einer Tumormasse vom gleichen Charakter, wie die früher beschriebenen, durchsetzt, welche aus rundlichen ½—2 cm dicken Componenten besteht, die von einander durch verschieden breite Septa porösen Knochens mehr oder weniger getrennt sind, welche mit der gleichgebauten subperiostalen bis 10 mm dicken Knochenkapsel in continuirlicher Verbindung stehen. Auf der Knickungsseite liegen im obern Fragment auch 2 derartige Pflaumengrosse Tumorheerde, während im untern Fragment auf der convexen Seite eine Mandelkern-grosse, plattwandige Cyste, deren Inhalt aber verloren gegangen, wie ein Tumorknoten eingebettet liegt. Die Geschwulstmasse sinkt besonders in dicken Präparaten und nach längerem Liegen ein und enthält verwaschene, durchscheinende, an Speckhaut oder Fett erinnernde Stellen. Das Mark ist gelb, mit Ausnahme eines röthlichen Streifens, der von der Knickung auf der convexen Seite bis zur obern Epiphyse geht. Die Rinde ist ganz spongiös, so weit sie erhalten; im mittleren Theil ist sie durch Tumorgewebe zerstört.

Beide Femora zeigen diffus pulpöses, graurothes Mark; gelbes findet sich nur im Trochanter major, in einem grösseren Fleck im Kopf, in den Condylen und in einem von diesen auf der Convexität der Fractur aufwärts gehenden Streifen, der die halbe Breite des Schaftes einnimmt, in einer Länge von 8 cm (links), bewz. 9 cm (rechts), ohne scharfe Abgrenzung gegen das rothe Mark. Die Markhöhle ist weit, 1½—2 cm im maximum. Die Rinde des Schaftes muss durchsägt werden, ist aber durchweg rareficirt, mehr spongiös, als compact, so dass sich mit dem Messer gut Spähne abschneiden lassen. An den Enden lässt sich der Knoten in weiter Ausdehnung schneiden und ist da so brüchig, dass trotz Vorsicht bei der Herausnahme des rechten Femur eine Infractio colli entseht.

Das rechte Femur zeigt zunächst eine im Längsschnitt dreieckige Tumormasse von 3½ cm Ausdehnung in der Basis und in der Höhe, den Fracturwinkel ausfüllend und von gleichem Charakter wie die oben beschriebenen, nur mehr dunkel-violettroth. Dementsprechend sind beide Frag-

mente von der offenen Seite des Winkels her schief abgesetzt, besonders das obere, wo auf der entsprechenden Seite Rinde und Mark fehlen, indem der Tumor die Stelle beschlagnahmt; er ist nur von Periost bedeckt, das indessen eine dünne Lage porösen, biegsamen Knochens einschliesst; eine ähnliche Lage umgrenzt den Tumor auch gegen die Fragment-Enden hin. Auf der Convexität ist die Rinde beider Fragmente durch spongiöses Gewebe bis auf 1 cm verdickt, und im Winkel selbst liegt ein dreieckiger Tumor von weniger als Haselnussgrösse, welcher indess nur dass Ende einer elipsoiden Masse darstellt, von 5 cm Länge und 1½ cm Breite, welcher polsterartig seitlich an der Convexität des unteren Fractur-Endes vorspringt, ziemlich scharf abgegrenzt ist und aus Callus-artigem, weichem, porösem Knochen mit eingelagerten Tumorflecken zusammengesetzt ist. Bei genauerer Besichtigung zeigt sich das untere Fragment auch auf der äusseren Seite schief abgesetzt, so dass, weil das obere es auf der inneren Seite war, hier offenbar eine Schrägfractur vorliegt. Der Defect, welcher auf diese Weise im unteren Fragment zu Stande kam, ist durch die zuletzt beschriebene Tumor-Callusmasse eingenommen. Beide Tumor-Massen an der Fracturstelle sind nur durch eine dünne Knochenschicht von einander getrennt. Ein weiterer Tumor (3,1 : 1,5 cm), längsgerichtet, findet sich oberhalb der Mitte des unteren Fragments auf der inneren Seite, abgekapselt wie die übrigen, bis an das Periost gehend, welches eine dünne, partielle Knochenschicht enthält und an dieser Stelle ungefähr ⅓ des Durchschnitts beträgt. Er stösst an einen Streifen röthlichen Markes an, von dem er aber noch durch eine Kapsel getrennt ist. — In der Mitte des oberen Fragments, auf der äusseren Seite liegt ein ungefähr ovaler, umschriebener, 2 cm langer, 0,1—1,4 cm breiter Tumor in Spongiosa und theilweise compacte Rinde eingelagert, diese letztere bis auf eine 1,5 mm breite Schicht durchsetzend. Auffallend an diesem Tumor ist, dass er nicht roth ist, auch fester als die übrigen, bräunlichgrau und durchscheinend; er fühlt sich etwas sandig an. 2 cm oberhalb ein ähnlicher, 12 mm breiter und 9 mm langer, in der Spongiosa gelegener Tumor, der nur 2 mm tief in die Rinde eingreift. Weiter unten, in der Nähe der Fractur 2 kleine, gut Pfefferkorn-grosse, in der compacten Rinde gelegene Tumor-Massen.

Im unteren Fragment, etwas oberhalb der Mitte, auf der concaven Seite liegt ein 4 cm langer, 2 cm breiter Tumor, längsgerichtet, der bis unter das Periost geht und ⅔ der Markhöhle in Beschlag nimmt.

L i n k e s   F e m u r: Direct unter dem Trochanter major findet sich eine 3½ cm lange und 1½ cm breite, weiche Einlagerung aus nicht porösem Knochen mit einer Pfefferkorn-grossen und einer Kleinbohnen-grossen, unregelmässigen Tumor-Masse. Die ganze Einlagerung geht bis zum Periost, ist bogenförmig gegen die Tiefe abgegrenzt und geht fast bis zur Mitte der Markhöhle. Etwas seitlich vom Schnitt springt diese Tumormasse etwas Polster-artig vor, ist also offenbar vom Schnitt mehr seitlich getroffen. Ein zweiter, 5 cm langer, 2½ cm breiter Tumor sitzt 6 cm tiefer, springt 7 mm

Polster-förmig vor, und während er im Centrum reine Tumormasse (2,5 : 1,5 cm) enthält, wird die Peripherie von porösem Knochen gebildet von etwa ½ cm Dicke, wobei der Theil, der gegen die Oberfläche zu liegt, dichter ist. Auf der convexen Seite der Vereinigung der Fragmente findet sich 11 mm breiter, poröser Knochen und eine ebensolche Schicht an der Concavität des obern Fragments.

Die Fracturstelle ist ausgefüllt von einer aus Spongiosa und Tumorgewebe unregelmässig zusammengesetzten, gegen die Umgebung nicht scharf abgegrenzten Masse, von der Form eines gleichseitigen Dreiecks, dessen 3,5 cm breite Basis die convexe Seite der Fractur bildet, die ganze Dicke des Knochens durchsetzend, seine Spitze gegen die Concavität richtet, und hier in das gewöhnliche Tumorgewebe übergeht, das die Rinde des unteren Endes des obern Fragmentes auf der concaven Seite in Länge von 2½cm ersetzt und nicht ganz bis zur Mitte der Markhöhle reicht. 2 Fingerbreit über dem Condylus externus liegt ein Kirsch-grosser, kugliger Tumor, der die Rinde ersetzt, 2 mm breit in das Mark geht und mit dem übrigen Theil in das umgebende Fettgewebe hinein sich erstreckt. Im Condylus externus selbst, nahe dessen Oberfläche, auf der Vorderseite ist eine 2½ cm lange, weiche, poröse, stark geröthete, verwaschen begrenzte Stelle mit einer Kleinhaselnuss-grossen Tumor-Einlagerung im Centrum. Die Condylen zeigen ein paar glatte, röthliche, umschriebene Knorpel-Defecte.

Beide Tali und ein Calcaneus wurden revidirt, enthielten gelbes Mark, boten aber sonst, ausser grosser Weicheit, nichts Besonderes, speciell keine Tumoren.

Fassen wie in Kürze die Ergebnisse der makroskopischen Betrachtung der Knochen noch einmal zusammen, so haben wir:

1. Bedeutende Consistenz-Verminderung sämmtlicher Knochen bis zur Messer-Schneidbarkeit einzelner Skelettheile und Zerdrückbarkeit der Spongiosa mit dem Finger.

2. Spongiosirte und rareficirte Rinden-Substanz sämmtlicher Knochen.

3. Gelbes und graurothes, pulpöses Knochenmark.

4. Biconcave, an Fischwirbel erinnernde Wirbekörper.

5. Becken-Veränderungen: Schiefe Kartenherz-Form mit schnabelförmiger Symphyse. Prominenz der linken Spina ant. super.

6. Multiple Fracturen und Infractionen:

a) der Rippen

b) des unteren und oberen Endes des rechten Humerus;

c) der rechten Tibia (leichte, dem Fibula-Tumor entsprechende Knickung);

d) des rechten Femurs;

e) der linken Tibia;

f) der linken Fibula;

g) des linken Femurs.

7. Graurothes bis bräunliches Tumorgewebe, z. Th. die Markhöhle ausfüllend, hauptsächlich aber in der Rinde gelegen, sich findend:

a) in den Rippen (z. Th. an Fracturstellen);

b) dem Becken (hintern Rand des linken Acetabulum, horizontale Schambeinäste, rechtes Os ilei);

c) rechter Humerus (an den beiden Fracturstellen);

d) rechte Fibula } multipel, meist in der Rinde;
e) rechte Tibia }

f) linke Fibula (an der Knickungsstelle und 2 weitere in der Rinde);

g) linke Tibia (an der Fracturstelle und weiter oben mit Zerstörung der Rinde;

h) rechtes Femur an der Fracturstelle und im obern und untern Fragment kleinere ganz in der Rinde;

i) linkes Femur (an der Fracturstelle und weiter nach oben);

k) Mandelkern-grosse Cyste im untern Fragment der linken Tibia.

Mikroskopischer Befund: Zunächst die Verhältnisse am nicht entkalkten Knochen.

Schon bei Lupen-Vergrösserung sehen wir in den mit Carmin gefärbten Rasirmesser-Schnitten die nur in ganz geringer Breite vorhandenen, im Gebiet des Lymphmarkes aber doch noch einen trabeculären Bau zeigenden, gelb gefärbten, kalkhaltigen Knochenbalken, überall umgeben von einem schmalen, rothen Saum.

Bei stärkerer Vergrösserung erkennen wir in diesem Saum nur eine völlig homogene Masse, in der sich keine weiteren Bestandtheile, vor allem keine Knochenkörperchen deutlich unterscheiden lassen. Die Grenze zwischen kalkhaltiger und kalkloser Substanz ist meist eine ganz scharfe, in ihrem Verlauf eine unregelmässige, zackige Linie darstellend, die an einzelnen Stellen buchtenartig zurückweicht und zwar meist so, dass die Convexität einer solchen Bucht gegen die kalkhaltige Substanz gerichtet ist; in ihren grösseren Dimensionen gleichen diese Buchten den bekannten Howship-schen Lacunen, während sie an andern zahlreichen Orten viel kleiner und flacher sind.

Im Mittel beträgt die Dicke des kalklosen, rothgefärbten Saumes etwa $\frac{1}{8}$—$\frac{1}{4}$ des Durchmessers des kalkhaltigen Theiles, doch finden sich zahlreiche Stellen, wo die beidseitigen rothen Säume so nahe gegen die Mitte des Balkens vordringen, dass die kalkhaltige Partie nur noch einen schmalen, centralen, ungefärbten Längsstreifen in einem rothen Bande darstellt, und wieder andern Partien fehlt auf kürzerer oder längerer Strecke auch diese letzte Spur kalkhaltiger Substanz, so dass der ganze Balken sich roth gefärbt hat. Ob es sich hier um ihres Kalkgehaltes völlig beraubte Knochen handelt oder nur um im Gebiete der Carminzonen tangential getroffene, in centralen Theilen aber wie die andern kalkhaltigen Trabekel handelt, ist nicht

zu entscheiden. Doch lässt sich für die letztere Anschauung anführen, dass diese „kalklosen" Balken sehr oft dünner sind, als die umliegenden kalkhaltigen.

Ferner erblicken wir ausserhalb der kalkhaltigen Substanz häufig nicht sogleich den Carminsaum, sondern eine hellgelb gefärbte Partie, die nur allmählich nach aussen einen rosafarbenen Ton annimmt, der nach und nach übergeht in das Carminroth der Säume und an vielen Stellen ausschliesslich die centralen Partien des Knochenbalkens ausmacht. Die kalkhaltige, scharf begrenzte Partie zeigt als Ausdruck ihres lamellösen Baues sehr oft mehr oder weniger deutliche Längsstreifung mit typischen, vieleckigen, zackigen Knochenkörperchen und von diesen ausgehende Ausläufer, die in allerfeinsten, punktförmigen Linien angeordnet und über dieses ganze Gewebe zerstreut sind, was ihm ein eigenartiges, ganz fein getüpfeltes Aussehen giebt. Hingegen weist das ausserhalb der scharfen Grenzen liegende Gewebe des Balkens eine mehr homogene Structur ohne Längsstreifung mit einigen wenigen, gerade noch erkennbaren, mehr der ovalen Form sich nähernden, Ausläuferlosen Knochenkörperchen, die mit der allmählich dunkleren Rothfärbung dieser Gewebspartie sich immer mehr verlieren. Die übrigen Elemente des Knochengewebes werden im Folgenden an geeigneteren Präparaten besprochen werden; speciell die Verhältnisse des Markes sind bei dieser Behandlungsmethode ganz undeutlich, doch kam es uns hierbei ausschliesslich auf den Nachweis der Osteomalacie an.

Wir haben im Vorausgehenden die histologischen Merkmale des nicht entkalkten Knochengewebes im Allgemeinen geschildert, wie es für alle Präparate zutrifft, und wollen nun im Folgenden nur noch einige Bemerkungen über specielle topographische Eigenthümlichkeiten einzelner Knochenpartien anführen:

Sternum: relativ breite Carmin-Zonen, an vielen Stellen die Breite der kalkhaltigen Partien erreichend. Zum Theil finden sich auch ganz kalklose Balken. Lymph- und Fasermark.

Wirbel: Carmin-Zonen zum Mindesten $\frac{1}{3}$—$\frac{1}{4}$ der kalkhaltigen Substanz des Balkens (relativ breit). Zum Theil ganz kalklose Balken. Lymphmark.

Rippen: Carmin-Säume relativ breit, sehr deutliche farblose, kalklose Partien. Auch einige ganz kalklose Balken. Lymphmark.

Becken: Im Ganzen schmale Säume, daneben aber auch breitere. Lymphmark und undeutliches Fasermark.

Schenkelsporn: Durchschnittlich schmale Säume $\frac{1}{5}$—$\frac{1}{6}$ der Dicke der kalkhaltigen Partien. An einzelnen Balken gar keine Säume, hier dagegen in mittlerer Menge Osteoblasten. Hauptsächlich Lymphmark.

Trochanter maj.: Neben wenigen schmalen, hauptsächlich ziemlich breite Säume, etwa $\frac{1}{3}$—$\frac{1}{4}$ des kalkhaltigen Balkentheils. Fast keine farblosen, kalklosen Partien. Fettmark z. Th. vermischt mit Lymphmark.

Patella: Im Ganzen schmale Säume ($\frac{1}{6}$—$\frac{1}{8}$); besonders in den centralen Partien sehr schmal, gegen die Knorpel-Oberfläche zu werden sie breiter,

und direct unter dem Knorpel finden sich z. Th. ganz aus osteoider Substanz gebildete Trabekel. Keine ungefärbten kalklosen Zonen. Fettmark.

Betrachten wir im Anschluss daran gleich die Structur des Knochengewebes an der Hand entkalkter Präparate.

Die Entkalkung geschah mit 5 pCt. + 10 pCt. Salpetersäure in Wasser, ohne dass sich für die Kerne ein Unterschied hinsichtlich der Fähigkeit, Farbstoffe aufzunehmen, feststellen liess. Nach 24 stündigem Auswaschen in Wasser mit nachfolgender Fixation der Präparate in Alkohol absolut. wurden die Schnitte gefärbt mit Hämatoxylin (Delafield)-Eosin, bezw. Hämalaun-Eosin.

Für die feinere Untersuchung der Knochenbalken, speciell des Verhaltens der Knochenkörperchen und ihrer Ausläufer benutzte ich Thionin-Pikrinsäure-Färbung nach Schmorl[1]). Lassen wir nun vorerst gleich die Beobachtung an den so behandelten Schnitten folgen.

Einer der Vortheile dieser Färbung liegt darin, dass auch im entkalkten Schnitt die Osteoide von der im Leben kalkhaltigen Substanz noch zu unterscheiden ist; denn während die vor der Salpetersäure-Behandlung normal kalkhaltigen Partien einen gelben bis braunen, an vielen Stellen ins Weinrothe bis Violette übergehenden Farbenton annehmen, färben sich die osteoiden Säume und Balken ganz hellgelb, oft mit einem ganz feinen Stich ins Gelbgrünliche. Wenn zwar die Grenze zwischen diesen beiden Partien auch so noch eine deutliche ist, so ist sie doch nicht so scharf und lineär, wie beim nicht entkalkten, mit Carmin gefärbten Präparat.

Was nun die Structur der Knochenkörperchen betrifft, so sehen wir sie in den kalkhaltigen (wir meinen damit im Folgenden natürlich immer vital kalkhaltig) Partien bei schwacher Vergrösserung (Leitz Obj. III) als schwarz gefärbte, bei stärkerer Vergrösserung (Leitz Obj. VII) als braun-violette, vieleckige, zackige Elemente, die entweder in etwa 4 mal so lang als breiten Spindeln der Balkenachse mit ihrer Längsachse parallel gehen, von ihren Längsseiten zahllose, rechtwinklig abgehende, leicht wellenförmig oder gezackt verlaufende, unverästelte Ausläufer aussenden, die mit den gleichen Gebilden der in der Umgebung liegenden Knochenbälkchen anastomosiren; oder an anderen Stellen, wo die Knochenkörperchen wohl quer zu ihrer Längsachse getroffen sind, zeigen diese rundlichere Formen, d. h. mehr oder weniger gleichwinklige Polygone, von denen die Ausläufer nach allen Richtungen strahlenartig abgehen, sich im weiteren Verlauf ebenfalls mit den Auläufern anderer Knochenkörperchen vereinigend. — Die Färbung dieser Knochenkörperchen ist keine gleichmässige, sondern eine sehr feine, punkt-

[1]) Ziegler u. v. Kahlden: Centralblatt f. Allg. Pathologie u. patholog. Anatomie, 1899, Bd. 10, No. 19, 20.

[1]) Aschoff u. Gaylord: Cursus der pathol. Histologie, Wiesbaden 1900. S. 224.

förmige, und bei vielen gelingt es in den centraleren Partien ein dunkler gefärbtes Oval zu unterscheiden, das von einem ganz schmalen, helleren Hof umgeben ist, der selbst wieder durch eine fein punktirte Linie gegen die Knochensubstanz abgegrenzt ist. Ganz besonders deutlich ist die punktförmige Färbung an den Ausläufern der Knochenkörperchen, die nicht eine continuirliche Linie darstellen, sondern ganz feine, Perlschnur-artige Fädchen von in mässiger Grenze wechselnder Dicke. Wenn wir diese den ganzen kalkhaltigen Knochen wie ein dichtes Netzwerk diffus durchsetzenden Ausläufer gegen die Peripherie des Balkens hin verfolgen, wo der helle, osteoide Saum sich ihm ansetzt, so sehen wir sie nicht in diesen eindringen, sondern wie abgebrochen an der Grenze des kalkhaltigen Knochenbalkens aufhören.

Auch da, wo der Balken ganz aus osteoider Substanz besteht, zeichnet er sich, wie die gleichgebauten Säume aus durch den fast völligen Mangel an Knochenkörperchen-Ausläufern. Auch der Gehalt an Knochenkörperchen selbst ist in diesen Partien ein sehr geringer, und besonders in den Säumen fehlen sie auch bei dieser Färbungsmethode fast vollständig, während in den osteoiden Balken sie in stark verminderter Zahl noch vorkommen, hier aber, soweit sie keine Ausläufer mehr aufweisen die Ecken abgeschliffen haben und so eine abgerundete Ovalärform annehmen. Bei der Minderzahl, die noch Ausläufer hat, sind diese spärlicher, weniger lang, nur streckenweise und oft weniger intensiv gefärbt. Ist zwar die Mehrzahl der Knochenkörperchen in diesem Gebiet auch stark gefärbt, so zeigt sich doch immer eine gewisse Anzahl, die ungefärbt ist, d. h. sich im Farbenton durch nichts von der osteoiden Substanz unterscheidet, und die nur durch Lichtreflexe an ihren Contouren zu erkennen sind. Selbst bei der Modification der Schmorl'schen Methode durch Zusatz von Ammonium causticum zur Thioninlösung war kein anderes Verhalten zu beobachten. —Zwischen beiden Arten finden sich alle Uebergänge.

Die Kerne des Lymphmarks, sowie die des Tumorgewebes färben sich nach dieser Methode punktförmig und oft schwach, Fett und Fasermark bleiben nahezu ungefärbt, nur in den peripherischsten Partien dieses letztern können wir von der Peripherie gegen das Centrum des Markraums zu in abnehmender Intensität einzeln gefärbte Fasermarkzellkerne unterscheiden. Diejenigen von ihnen, die dem Knochenbalken benachbart sind und noch nicht die langgestreckte Spindelform aufweisen, haben mit diesen Ausläuferlosen, ovalen Knochenkörperchen ein in Farbe, Grösse und Form absolut übereinstimmendes Aussehen. Finden wir doch selbst solche Zellen am Rande der osteoiden Balken, die zu einer Hälfte noch der osteoiden Masse, zur anderen bereits dem Gebiet des gleich zu besprechenden Fasermarkes angehören, so dass wir Angesichts dieser Bilder nicht zu weit zu gehen glauben, wenn wir die Zellen des Fasermarkes genetisch in Zusammenhang bringen mit den Knochenzellen.

Wir haben im Vorausgehenden der Einfachheit halber beständig von der Färbbarkeit der verschiedenen Gewebselemente nach dieser Methode ge-

sprochen, müssen hier nun der Vollständigkeit halber aber anführen, dass nach Schmorl sich bei der Thionin-Pikrinsäure-Behandlung nicht eigentlich die Knochenkörperchen mit ihren Ausläufern färben, sondern viel mehr nur ein zartes Farbendépôt in den feinsten Gewebsspalten ablagert. So beobachten wir in allen unseren Präparaten auch die von ihm erwähnten, besonders im Tumorgewebe das histologische Bild sehr verdunkelnden, braunvioletten, nadel- und punktförmigen Farben-Niederschläge, die merkwürdigerweise sich gerade an den Randpartien des Markes, zwischen diesen und den Knochenbälkchen an einzelnen Stellen besonders häufen.

Im Knochenmark, für dessen Studium sich mit Hämatoxylin-Eosin, bezw. Hämalaun-Eosin gefärbten Präparate besser eignen, unterscheiden wir:

1. Fettmark.
2. Lymphmark.
3. Fasermark.
4. Tumorgewebe.

Das nur in geringer Ausdehnung im Knochensystem zu treffende Fettmark ist, soweit es zusammen mit Fasermark vorkommt, auf die centralen Partien der Markräume beschränkt. Doch finden sich auch Stellen, wo der ganze Markraum von Fettmark eingenommen ist. Im Stützgerüst ab und zu einige Lymphzellen, selten Pigmentkörnchen. Erwähnenswerthe Besonderheiten bietet es sonst keine dar.

Wie Fettmark, so findet sich an vielen anderen ebenfalls spärlichen Stellen Lymphmark, bestehend aus Markzellen von etwa 2 mal Knochenkörperchen-Grösse mit einem grossen Kern, der beinahe den ganzen Zellleib in Anspruch nimmt und leider mit Hämalaun etwas mangelhaft zu färben ist. Er ist rund-oval, hat eine deutliche blaugefärbte Membran, aber das Innere ist gleichmässig hellblau und man sieht keine deutlichen Chromatinkörner oder Kernkörperchen. Sie haben etwa die doppelte Grösse der Kerne der Lymphocyten, sind also jedenfalls mit diesen nicht zu verwechseln. Das meist ziemlich spärliche Protoplasma giebt den Zellen, die ganz dicht liegen, eine etwas eckige Gestalt, 4, 5, 6 eckig, und häufig findet sich an den Ecken noch eine kleine Spitze, welche in die Zwischenräume zwischen die benachbarten Zellen hineinragt. Eine deutliche Zwischensubstanz ist nicht zu erkennen, auch da nicht, wo der feinste Schnitt etwas aufgefasert ist, dagegen finden sich zahlreiche, stark gefüllte Blutcapillaren und ferner wird das blaue Gewebe des Markes durchbrochen von hellen, farblosen, kleinen, zerstreut stehenden, kreisförmigen Feldern, welche Fettzellen entsprechen.

Wie das Fettmark ist auch das lymphoide Mark in den centralen Partien der Markräume localisirt, und nur selten reicht es bis zum Knochenbalken. Besonders sind aber bei Combination von Lymph- mit Fettmark nirgends Bilder zu finden, wo das letztere inselförmig in Lymphmark eingelagert wäre. An einigen wenigen Stellen Anhäufungen von Pigmentkörnchen.

Zum grossen Theil sind die Markräume ausgefüllt mit einem Gewebe, das sich zusammensetzt aus mehr oder weniger langen spindligen Zellen im Querdurchmesser ungefähr von der Grösse eines Knochenkörperchens, an beiden Enden mit je einem langen dünnen Fortsatz und aus ganz feinen, dünnen Fibrillen, die nicht in ihrem ganzen Verlauf zu verfolgen sind und möglicherweise nur die feinen Fortsätze von entfernteren Spindelzellen darstellen. Im Wesentlichen stimmt dieses Gewebe mit dem überein, was von v. Recklinghausen als Ostitis fibrosa, als Fasermark bezeichnet wird. Da, wo dieses Gewebe nur eine geringe bis mittlere Ausdehnung erreicht, ist es immer als mehr oder weniger dicker Saum um die Knochenbalken zu finden, das Centrum des Markraumes für Lymph- oder Fettmark freilassend, während es dagegen in den Gebieten seiner mächtigsten Ausdehnung den ganzen Markraum mit seinen Elementen ausfüllt, dabei immerhin in den peripherischen Partien, in der nächsten Umgebung der Knochenbalken einen grösseren Zellen-Reichthum aufweist. An zahlreichen Stellen ist die erste, an den Knochenbalken sich anlehnende Zellschicht des Fasermarkes so continuirlich angeordnet, dass man ohne Weiteres an einen Osteoblasten-Saum erinnert wird. Während die Osteoblastenzellen aber eine mehr cubische Form haben, deren Längsdurchmeser, — soweit von einem solchen zu reden, — zur Achse des Knochenbalkens rechtwinklig steht, zeigen die hier in Frage stehenden Zellen zum grossen Theil bereits die ausgesprochene Spindelform der übrigen Fasermarkzellen und sind so angeordnet, dass sie sich mit ihren spitzen Enden berühren, ihre Längsachsen also parallel zur Knochenbalken-Achse gerichtet sind. Immerhin finden sich auch Stellen, wo die dem Knochenbalken saumartig angelagerten Zellen eine mehr cubische bis polyedrisch-zackige Form haben, die mit den Knochenkörperchen sehr grosse Aehnlichkeit zeigen, die an denjenigen Stellen am grössten ist, wo die Zelle in ihrer einen Hälfte noch von Knochen-, bezw. osteoider Substanz umgeben ist, Bilder, wie wir sie in gewissem Grade ähnlich schon bei der Thionin-Pikrinsäure-Färbung fanden, wo wir unsere diesbezüglichen Vermuthungen anschlossen. Der Zellreichthum des Fasermarkes im gleichen Gesichtsfeld (Leitz Obj. III) ist oft ein ganz verschiedener. Einzelne unscharf begrenzte Stellen sind zu unterscheiden, in denen die Fasermarkzellen viel dichter stehen, ohne sonst irgend welche Eigenthümlichkeiten aufzuweisen. Mit Vorliebe in solchen zellreichen Partien, aber auch im übrigen Fasermark liegen z. Th. recht beträchtliche Anhäufungen von braunen Pigmentkörnchen, und zwar meistens in der Mitte zwischen 2 benachbarten Knochenbalken, von beiden durch einen mehr oder weniger breiten Fasersaum getrennt. Einen engern Zusammenhang zwischen Pigmentkörnchen und Blutgefässsystem des Knochenmarkes ist in den meisten Präparaten nicht zu beobachten. Im ganzen zeigen die Präparate, die den unteren Extremitäten, incl. Becken entnommen sind, einen bedeutend grösseren Reichthum an Pigmentkörnchen-Haufen, als die übrigen, speciell die der Rippen, des Schädels, denen nahezu alle Pigmentkörnchen fehlen. Ferner wird dieses Markgewebe durchzogen von an manchen Stellen recht

zahlreichen Blntcapillaren, die nur von einem Endothelrohr gebildet sind und das verschiedenste Volumen aufweisen; einzelne übertreffen sogar den Durchmesser der umliegenden, z. Th. allerdings sehr verschmälerten Knochenbalken.

Das Tumorgewebe. An gewissen Stellen sehen wir, mitten in das Gewebe des Fasermarks, aber nie in lymphoides Mark eingebettet, zahlreichere Partien, die sofort in die Augen fallen durch einen mehr oder weniger grossen Gehalt an vielkernigen Riesenzellen, deren meist central stehende Kerne, über 20 an Zahl, ungefähr die Grösse der sie umgebenden kleineren einzelligen Tumor-Elemente haben. Diese sind theils kurze Spindelzellen, die in ihrer Form sich den längeren Fasermarkzellen nähern, theils mehr kleine Rundzellen. Kurz, wir haben im Ganzen ausnahmslos in allen Tumoren das typische Bild des polymorphzelligen Riesenzellen-Sarcoms, wie es in den Epuliden zu beobachten ist. — Während das Tumorgewebe selbst nirgends Pigmentkörnchen aufweist, finden sich solche an manchen Stellen in dessen näherer Umgebung. Der Blutgefässgehalt des vorliegenden Sarcomgewebes ist ein reichlicher, und zwar sind es strotzend mit Blut gefüllte Gefässe, an denen man aber im Zellengewirr eine besondere Wandung nicht erkennen kann und die das verschiedenste Caliber aufweisen, je nachdem die Intercellularspalten enger oder breiter sind. — Ebenso sind nirgends deutliche Elemente einer Intercellular-Substanz zu unterscheiden, noch finden sich in diesen Partien irgendwo Ueberreste von Knochensubstanz, nur an der Peripherie dringen hier und da einige Knochenbälkchen in das Tumorgewebe ein. Die Umgrenzung der einzelnen kleinen Tumoren gegen die Umgebung, die nahezu immer aus typischem Fasermark besteht, ist nirgends eine scharfe, der Uebergang ist immer ein allmählicher.

Wir haben im Vorausgehenden die allgemeine Charakteristik des Markgewebes gegeben und lassen nun noch einige topographische Eigenthümlichkeiten der einzelnen untersuchten Gewebspartien folgen.

Crista ilei. Betrachten wir vorher zur besseren Beurtheilung der Verhältnisse einen Schnitt durch eine normale Crista ilei eines 32jährigen im apoplektischen Insult gestorbenen Mannes, so unterscheiden wir in dem in seinem ganzen Durchschnitt spongiösen Knochen ohne scharfe Grenze in einander übergehen: die peripherische schmälere Schicht aus dicken (im Mittel $\frac{1}{4}$ mm dicken) Balken gebildet, die kleine (etwa $\frac{1}{4}$—$\frac{1}{2}$ mm grosse) Markräume in sich schliessen, die in der Hauptsache Fettmark halten. In den peripherischsten Partien verdichtet sich diese Spongiosa zu einer an einzelnen Stellen etwa 1 mm dicken Compacta. — Der weitaus mächtigere centrale Theil der Spongiosa zeigt weitmaschigeres Gefüge, — 1—1$\frac{1}{2}$, selbst bis 2 mm weite Maschen —, die Lymphmark mit Fett untermischt in sich führen und von durchschnittlich $\frac{1}{8}$ mm dicken Balken gebildet sind. Betrachten wir dagegen ebenfalls bei Lupenvergrösserung unsere pathologischen Verhältnisse, so fällt uns zuerst in die Augen das Fehlen einer continuirlichen Knochenschicht direct unter dem Periost; vielmehr ist der Knochen

hier vielfach unterbrochen und hat die gleiche Breite, wie die Balken der nach innen zu angrenzenden Spongiosa. Im Uebrigen fallen im Inneren 2 Gewebspartien auf durch die verschiedene Anordnung der Knochenbalken: die eine, die sich direct an der Oberfläche findet, hat weite Maschen (1 bis 2 mm) und ihre Balken sind ziemlich breit, die mehr central gelegenen haben feinere Knochenbalken, die aber sehr dicht liegen und sehr feine Maschen begrenzen ($\frac{1}{4}$—$\frac{1}{8}$ mm). Ferner ist das Netzwerk der Spongiosabalken an ersterer Stelle vollständiger, an letzterer Stelle dagegen recht unvollständig, und gerade in der Mitte des Knochens sieht man sehr viel runde Querschnitte von Balken. Auch im Mark ist ein Unterschied; an ersterer Stelle haben wir sehr viel lymphoides Knochenmark, hier und da gemischt mit Fettmark, an letzterer Stelle dagegen mehr Fasermark, dem wir an dieser Stelle im normalen Knochen nirgends begegnen. Bei stärkerer Vergrösserung (Leitz Obj. 7) beobachten wir in diesen Gebieten des Fasermarks an einzelnen Stellen Riesenzellen, meist in Anlehnung an noch vorhandene Knochenbälkchen oder Querschnitte von solchen, daneben ist aber noch ein guter Theil frei in das „fibröse“ Gewebe eingebettet, entfernt von jeglichem Knochentrabekel. Auf jeden Fall erinnern diese Bilder sehr lebhaft an den Befund unseres polymorphzelligen Riesenzellen-Sarcoms, und es ist überhaupt fraglich, ob es nicht schon als solches anzusprechen ist. Auch dort haben wir, wie hier, in den Riesenzellen die massenhaften kleinen centralen Kerne; das einzige Unterscheidende an diesen fraglichen Stellen ist eine weniger dichte Stellung der kleinen Gewebszellen und ihre noch mehr gegen die langen Spindeln der Fasermarkzellen hin neigenden Formen. — Theils im Lymphmark, theils in zellreicheren Partien des Fasermarks mehr oder weniger starke Anhäufungen von Pigmentkörnchen, sehr häufig in nächster Umgebung stark erweiterter, von einer Endothelwand gebildeter Blutcapillaren.

Rippen. Was uns bei Lupenbetrachtung aller Rippenschnitte auch wieder zuerst auffällt, ist der nahezu vollständige Mangel einer Rindencompacta, während wir an der normalen Rippe (wieder des 32jährigen Apoplektikers) eine fast 1 mm dicke, ungefähr den 5. Theil der vom horizontalen Längsschnitt aus betrachteten Rippendicke ausmachenden Rindencompacta haben, die im Querdurchmesser bis 2,5 mm weite, mit Lymphmark gefüllte Maschen in sich schliesst, die an einzelnen Stellen also nahezu die ganze Breite des Rippenquerschnitts einnehmen und von im Mittel $\frac{1}{6}$—$\frac{1}{8}$ mm breiten Knochenbalken begrenzt werden. In unseren Rippen aber finden wir an einzelnen Stellen unter dem Periost höchstens einen mehr oder weniger langen, dünnen Knochenbalken, der nach nicht allzu langem Verlauf immer wieder von Fasermark unterbrochen ist. — Was den Bau der Spongiosa betrifft, so haben wir zweierlei Bilder zu unterscheiden.

In einem Theile der Rippen finden wir eine in den peripherischen Partien noch ziemlich engmaschige und mehr oder weniger vollständig trabekulär gebaute Spongiosa, die in den centralen Knochenpartien immer

weitmaschiger und dünnbalkiger wird und hauptsächlich ihren trabekulären Bau immer mehr verliert, hier in der Hauptsache also nur noch Querschnitte von Knochenbälkchen zeigt, während das ganze übrige Gebiet eingenommen ist von mehr oder weniger dichtem Fasermark. — In anderen Rippen haben wir ein ganz anderes Bild: von den subperiostalen Randbalken gehen schmale Balken spongiösen Gewebes in die Tiefe und vereinigen sich in der Regel in der Mitte des Knochens zu einem Längsbalken; beide aber, Quer- und Längsbalken, sind vielfach unterbrochen. Auf diese Weise wird der centrale Markraum der Rippe in 2 Reihen von Maschenräumen eingetheilt, welche in der Breite der Rippe 1½—2 mm, in der Längsachse derselben 3—4 mm und mehr messen und vielfach zusammenhängen. Die Balken dieser ½ mm breiten, feinmaschigen, spongiösen Knochenstreifen sind sehr schmal und grenzen Maschenräume von einigen (1, 3, höchstens 3 Zehntel) mm Durchmesser unvollständig ab. Eigenthümlich ist nun, dass in den Maschenräumen Fasermark sich findet, während die grossen, durch diese spongiösen Balken abgegrenzten Maschenräume Lymphmark halten.

Verglichen mit den meisten übrigen Präparaten, ist sämmtlichen Rippen eigenthümlich ein auffallender Mangel an Pigmentkörnchen, die sich sonst in fast allen übrigen Knochen, den Schädel ausgenommen, in mehr oder weniger reichlichem Grade finden.

An einzelnen Rippenschnitten mit Lymphmark zeigen sich zum Theil sehr schön ausgesprochene Osteoblasten-Reihen, während Osteoklasten im Ganzen seltener sind, ausgenommen einige circumscripte Partien im Fasermark, wo sie ziemlich gehäuft auftreten. — Was die Localisation des Tumorgewebes, soweit es in den untersuchten Rippen vorkommt, betrifft, so ist es hauptsächlich auf die centralen Partien der Rippe beschränkt, und nur da, wo es seine mächtigste Ausdehnung erreicht, geht es an einzelnen Stellen bis fast zum Periost, und zwar so, dass wir es hier, besonders bei starker Vergrösserung (Leitz Obj. 7) direct und unmittelbar an die Knochenbälkchen angelagert finden und nicht etwa in der Mitte der Markräume, vom Knochenmark, wie im allgemeinen Theil für das Lymphmark beschrieben, durch einen Faserraum getrennt. Wir müssen hier zwar gleich anfügen, dass dieses Gewebe bei oberflächlicher Betrachtung sehr dem Fasermarkgewebe gleicht und einzig die kürzere, mehr ovale Form seiner Zellen, ihre viel dichtere Stellung gegenüber den lose an einander liegenden Fasermarkzellen, kurz, die völlige Uebereinstimmung mit dem kleinzelligen Antheil des Tumorgewebes, an das es sich centralwärts unmittelbar anschliesst, uns veranlasst, es bereits als Tumorgewebe zu betrachten.

Femur- und Fibula-Fracturen sammt Tumoren. Alle Schnitte in diesen Gebieten zeigen nichts Nennenswerthes, das wir nicht schon erwähnt hätten. Besonders hervorzuheben ist ihr im Allgemeinen grosser Gehalt an Pigment. Gegenüber der Architectur des normalen Knochens lassen sich aus diesen Präparaten deswegen keine Schlüsse ziehen, weil die Knochenstructur durch das Vorhandensein der Fracturen so wie so ganz anderen Verhältnissen unterstellt war.

Trochanter major zeigt in einer sehr weitmaschigen Spongiosa, deren ganz dünne Trabekel sehr unvollständig, an vielen Stellen unterbrochen und häufig mit einem Fasermarksaum versehen sind, meist Fettmark, hier und da auch Lymphmark. Fast völliger Pigmentmangel.

Femur-Schaft, gegen das obere Ende der Diaphyse: Eine sehr weitmaschige Spongiosa, aus ganz dünnen Balken gebildet, denen hier und da ein ganz schmaler Fasersaum angelagert ist, die sonst aber fast ausschliesslich in ihren grossen Maschen Lymphmark hält. Mitten in diesem sind zahlreiche Riesenzellen verstreut, ganz nach dem Typus der oben beschriebenen Tumor-Riesenzellen, hier aber ohne die übrigen kleinzelligen Tumor-Elemente. — Sehr weite, strotzend mit Blut gefüllte Gefässe, die an vielen Stellen ein Caliber erreichen, das der Breite der allerdings sehr verschmälerten noch vorhandenen Knochenbalken gleich kommt.

Schädel. Während wir beim normalen Schädelknochen bei Lupenvergrösserung zwischen einer nach aussen und innen mehr oder weniger mächtigen Compacta eine sehr dickbalkige (bis $\frac{1}{2}$ mm), weitmaschige (Maschenweite $\frac{1}{2}$—$\frac{3}{4}$ mm) Spongiosa mit Lymphmark haben, finden wir hier so zu sagen gar keine eigentliche Rindencompacta mehr. Höchstens wird der Knochen nach der Peripherie zu von einer dünnen compacten Knochenschicht abgeschlossen, die aber die Breite der nach der Tiefe zu liegenden Spongiosabalken nicht übertrifft und selbst an mannigfachen Stellen in ihrer Continuität unterbrochen ist. So ist der Schädelknochen in seiner ganzen Dicke von einer ziemlich engmaschigen (Maschenweite bis $\frac{1}{8}$ mm), mitteldickbalkigen ($\frac{1}{8}$ bis höchstens $\frac{1}{4}$ mm dick), gleichmässig gebauten Spongiosa gebildet, deren Markräume zum grössten Theil mit Fasermark ausgefüllt sind, dem hier und da etwas weniges Fettmark beigemengt ist. — Verglichen mit der normalen Schädel-Spongiosa, ist die vorliegende dünnbalkiger, aber doch immer noch dickbalkiger und hauptsächlich engmaschiger, als die Spongiosa des ganzen übrigen Skelets. Vor Allem ist aber hier der trabeculäre Bau ganz deutlich, nirgends haben wir die kreisförmigen Querschnitte von isolirten Knochenbälkchen, die im mikroskopischen Bilde nur noch Knochen-Inseln darstellen.

Ab und zu zeigen sich in Howship'schen Lacunen einige seltene Osteoklasten, an Osteoblasten erinnernde Bilder sind nur an ganz wenigen Stellen zu sehen.

Im Fasermark selbst ist nichts Besonderes zu beobachten, als vielleicht im Vergleich mit den meisten übrigen Knochen der vollständige Mangel an Pigmentkörnern.

Die Zahl der Knochenkörperchen scheint nicht merklich vermindert, doch zeigen sich bei der Thionin-Pikrinsäure-Färbung dieselben hellgelben, schmalen, den Carminzonen entsprechende Säume, wie in den anderen Präparaten, nur vielleicht etwas schmäler.

Gestützt auf das Ergebniss des mikroskopischen Studiums der untersuchten Skelettheile stellen wir einerseits die über das

ganze Skelet verbreitete diffuse osteomalacische Umbildung des Knochen-Apparates in den Vordergrund, mit der zusammen sich die von v. Recklinghausen als Ostitis fibrosa bezeichneten Mark-Veränderungen vorfinden neben einer, an einzelnen Stellen bis aufs Aeusserste gehenden Rareficirung und Spongiosirung des Knochengewebes, andererseits die multiplen, immer mitten in fibröses Mark eingebetteten polymorphzelligen Riesenzell-Sarcome.

Es liegt nahe, nach dieser allgemeinen Charakteristik der Verhältnisse einen gemeinsamen Zusammenhang derselben zu suchen, speciell zwischen der Osteomalacie, den multiplen Sarcomen und den Fracturen. Als den primären Process haben wir zweifelsohne, sowohl anamnestisch, als auch nach dem ganzen pathologisch-anatomischen Bild, die osteomalacische Erweichung des gesammten Skelets aufzufassen; denn dass es sich nur um eine Ostitis malacissans im Billroth'schen Sinne handelt, im Sinne einer localen Osteomalacie, wie sie gewisse Tumoren in ihrer näheren Umgebung veranlassen, und die etwa in Folge der Multiplicität der Tumoren confluirend eine allgemeine Ausbreitung gewonnen hätte, dagegen spricht einerseits der Umstand, dass wir an von Tumoren freien und weit von solchen entfernten Stellen doch das typische histologische Bild der Osteomalacie mikroskopisch nachweisen konnten. Andererseits sehen wir auch makroskopisch die typischen Knochen-Verkrümmungen (herzförmiges Becken), und zwar in einer relativ Tumorarmen Gegend, wo also Zahl und Ausdehnung der vorhandenen Tumoren, selbst bei angenommener local erweichender Wirkung, nicht ausreichen zur Erklärung dieses Grades der Malacie.

Weit schwieriger aber liegt die Frage, welche genetische Reihenfolge wir den beiden übrigen Hauptsymptomen, den Tumoren und den Fracturen, geben sollen.

Hirschberg[1]) sieht die Genese der Fracturen in seinem weiter unten genauer zu besprechenden Fall von „Osteomalacie mit Cystenbildung und multiplen Fracturen und „secundärer“ Sarcom-Entwicklung“ in der geringeren Widerstandsfähigkeit des osteomalacisch veränderten Knochen-Apparates und den in seinem Fall das Knochengewebe durchsetzenden Cysten (S. 523): „Die

[1]) Karl Hirschberg, Zur Kenntniss der Osteomalacie und Ostitis malacissans. Ziegler, Beiträge zur patholog. Anatomie, Bd. 6, 1889.

ungewöhnliche Weichheit der Knochen hat eine geringere Widerstandsfähigkeit derselben gegen traumatische Schädlichkeiten mit sich gebracht. Das ersehen wir aus den zahlreichen kleinen Blutungen, die gewiss kleinen mechanischen Schädigungen, die vom gesunden Knochen reactionslos ertragen worden wären, ihren Ursprung verdanken. In diesen degenerirten und von Cysten durchsetzten Knochen konnten also Fracturen sehr leicht eintreten. . . . In der Tibia nun hat der Reiz der Fractur den Anstoss zur Entwicklung des Sarcoms auf dem günstig daraut vorbereiteten Boden gegeben." Aus diesem letzten Zusatz erfahren wir ohne Weiteres, das für ihn das Sarcom das letzte Glied in der Kette der Erscheinungen ist, und zwar eine Folge der Fractur; dass die anderen sich vorfindenden Fracturen nicht auch zu Sarcom-Entwickelung Anstoss gaben, kann nach Hirschberg möglicher Weise darin seinen Grund haben, dass (S. 524) „zur Zeit ihres Auftretens die Degeneration des Knochens überhaupt oder an den fraglichen Stellen nicht so weit gediehen war, dass der Reiz der Fractur die Sarcom-Entwicklung veranlassen konnte." Hirschberg legt seiner Hypothese die Virchow'sche Auffassung der Sarcom-Aetiologie zu Grunde, wonach die Disposition zur Genese dieses Neoplasmas steigt mit der durch vorausgegangene Krankheit, erschöpfenden Gebrauch, anhaltende Ernährungsstörung oder Trauma veranlassten Veränderung der Gewebe.

Bezugnehmend auf diese Auffassung sieht v. Recklinghausen die Ursache der Sarcom-Entwicklung in seinem dem unsrigen analogen Fall nicht sowohl in dem groben, plötzlich einsetzenden Reiz des Knochenbruchs, als vielmehr in den leisen, aber stetig wirkenden statischen Momenten.

Die dritte Möglichkeit, dass es sich um Fracturen in Folge von Resistenz-Verminderung des Knochens durch die Tumor-Entwicklung handle, war im Hirschberg'schen Fall zwar anscheinend verneint durch das Vorhandensein von Fracturen in nicht sarcomatösem Gewebe, wo wir aber als mechanisch für die Genese gleichwerthig mit diesem letzteren die Knochencysten ansehen dürfen.

In unserem Fall haben wir keine der obducirten Fracturen ohne Sarcomgewebe vorgefunden, und wenn wir uns vergegen-

wärtigen, dass bei einer Osteomalacie Fracturen ja an und für sich schon nichts besonders Seltenes sind, so scheint uns, wenn wir auch zugeben, dass ein Theil der Fracturen in der osteomalacischen Erweichung ihren Grund haben mag, zur Erklärung der grossen Multiplicität derselben in unserem Fall die Annahme zulässig, dass die Tumorbildung in ihren ersten Anfängen, an Stellen, wo schon normaler Weise grosse Anforderungen an den Knochenapparat gestellt werden, und zudem in der Corticalsubstanz, also gerade an der statisch wichtigsten Partie des Knochenquerschnitts, genügte, um in dem durch osteomalacische Vorgänge im Allgemeinen schon weniger widerstandsfähigen Knochen eine Continuitäts-Trennung hervorzurufen. In Wirklichkeit haben wir auch alle Fracturen an bei der Locomotion u. s. w. sehr exponirten Stellen.

Auf die Sarcomgenese übergehend, können wir vielleicht mit Hirschberg annehmen, dass sie durch die Fracturen bedingt wurde? Abgesehen davon, dass wir ja soeben die umgekehrte Causalität annahmen, spricht schon der einzige Umstand dagegen, dass wir an zahlreichen Orten Tumorgewebe finden, wo von Fracturen weit und breit nichts zu finden ist.

Noch könnte man entgegenhalten, dass die an den unteren Extremitäten im Gegensatz zu den übrigen zu besonderer Grösse gediehenen Tumoren durch einen nachträglichen Reiz der hinzugekommenen Fracturen auf das vorhandene Tumorgewebe zu erklären sei. Dagegen spricht der Befund an der rechten Fibula, wo wir ohne Fractur doch eine sehr mächtige Tumor-Entwicklung finden.

So läge es denn vielleicht näher, die Recklinghausensche Annahme zu acceptiren und an Stelle der plötzlich einsetzenden, kurz dauernden, ursächlich wirkenden Fracturen die leise, aber stetig wirkenden statischen Momente zu Hülfe zu nehmen.

Verlassen wir für einen Augenblick diesen Gedankengang und orientiren wir uns, wo wir überall, sowohl makroskopisch, als mikroskopisch das Tumorgewebe localisirt finden. Wir sahen es in den Rippen, dem Becken und allen untersuchten Extremitäten-Knochen, und was die Topographie im Knochenquerschnitt selbst betrifft, so fanden wir die kleinen Knochen immer in der

Rinde und beim Grösserwerden in das Marklumen hineinreichen, eventuell bis in die andere Corticalis; in jedem Fall scheint ihr Mutterboden aber die Corticalis zu sein.

Im mikroskopischen Bilde zeigt sich Tumorgewebe immer nur in einem Substrat von in Fasermark umgewandeltem Knochengewebe. Nie finden wir es aus einer Zone von Lymph- oder Fettmark hervorgegangen. Dies führt uns zu der zwingenden Annahme, dass für die Genese der beiden Erscheinungen, — des Fasermarks und der Riesenzell-Tumoren —, ähnliche ätiologische Verhältnisse vorwalten müssen, oder dass für die Genese des einen die Existenz des anderen nothwendig ist. Bei der Beobachtung der einzelnen Präparate fanden wir immer einen ganz allmählichen Uebergang von Fasermark in Sarcomgewebe, ohne scharfe Grenzen, indem die Spindelzellen des Fasermarks allmählich kürzer wurden und sich dichter stellten, so dass man an gewissen Stellen ja beträchtlich in Verlegenheit war, sich für Tumor oder dichtes Fasermark zu entscheiden, wenn nicht die Anwesenheit von besonders zahlreichen Riesenzellen von vornherein die Sache entschied. Auf jeden Fall scheint also der innigste Zusammenhang zwischen beiden zu bestehen.

Dieser Auffassung pflichtet auch v. Recklinghausen bei, da auch bei ihm (S. 15 a. a. O.) „die braunen Sarcome immer inmitten des fibrös-ostitischen Gewebes ihren Hauptsitz, hier offenbar ihren Ursprung haben." Seine Befunde setzen ihn „ausser allen Zweifel, dass alle Sarcome ganz im Innern der Krankheitsheerde, gleichsam in den Centren des activen Vorgangs, also in denjenigen Stellen der einzelnen Knochen-Abschnitte entstanden sind, in welchen die Reizmomente am Frühesten einsetzten, oder in welchen sie am Häufigsten wiederkehrten, wirklich wohl in denjenigen Abschnitten der Knochen, wo Beides eintraf, so dass die Tumoren allgemein den Ort des ersten Beginnes der fibrösen Ostitis bezeichnen würden." Darnach müsste der Tumor als die letzte Stufe im Entwicklungsgange des Fasermarks angesehen werden, gewissermaassen der höchste Grad der Veränderung, zu welchem dieses bei genügend intensiver und lange fortbestehender Reizung gelangen kann. Auch wir möchten an der Hand unserer Befunde für diese Auffassung soweit eintreten, als wir, gestützt auf unsere mikro-

skopischen Bilder, annehmen, dass zwischen dem Fasermark und dem kleinzelligen Theil des Tumors wenigstens der innigste genetische Zusammenhang besteht.

Kehren wir zurück zur Erörterung der für die topographische Anordnung der Tumoren und damit für die Genese überhaupt in Betracht kommenden Factoren. Wie wir die Hirschberg'sche Ansicht, dass der einmalig plötzlich einsetzende Reiz der Fractur für das Riesenzelel-Sarcomn eine causale Bedeutung habe, für unseren Fall zurückweisen mussten wegen der Verhältnisse des Tumors an der rechten Fibula, so können wir auch die v. Recklinghausen'sche Ansicht für unseren Befund nicht in vollem Umfang acceptiren, dass die Tumoren entstanden seien an Stellen, wo Muskelzug und statischer Druck in besonders intensiver Weise eingewirkt haben: „Als ein Gesetz lässt es sich hiernach hinstellen, dass diejenigen Abschnitte der Röhrenknochen und diejenigen kurzen spongiösen Knochen vorwiegend betroffen wurden, welche am Meisten zu tragen haben, diejenigen Stellen der einzelnen Skelettheile, an welchen die Zug- und Druckkräfte die Knochenmasse am Stärksten angreifen."[1])

Die Fibula nun spielt sicherlich für die Statik der unteren Extremität keine nennenswerthe Rolle; gegenüber den Druckwirkungen, denen die Tibia ausgesetzt ist, ist jene beinahe völlig entlastet. Die Möglichkeit veränderter Druck- und Zuglinien und damit einer eventuellen Mehrbelastung der Fibula wäre allenfalls zuzugeben bei einem durch eine Tibia-Fractur seiner Hauptstütze beraubten Unterschenkel. Zwar haben wir in unserer in Frage stehenden Tibia eine leichte Infraction verzeichnet, doch nur so weit, als es durch die Ausdehnung des Fibula-Tumors bedingt war; vor Allem finden wir an ihr aber nur eine geringe und kleine, mit dem Fibula-Tumor nicht zu vergleichende Geschwulst-Entwicklung, so dass nicht einzusehen ist, wie die schon lange der schädigenden Wirkung des statischen Druckes ausgesetzte Tibia auf diesen Reiz nicht in der gewohnten Weise mit der typischen profusen Geschwulst-Entwicklung geantwortet haben sollte, wohl aber die Fibula, die, wäre es überhaupt schon vor ihrer Geschwulstbildung zu einer Infraction der Tibia gekommen,

[1]) v. Recklinghausen, a. a. O., S. 13.

schon durch die mit diesem Umstand herbeigeführte Ruhigstellung des Gliedes dieser Schädlichkeit ja entzogen worden wäre.

Weiter ist es auch sehr auffallend, dass wir an Orten, wo wir bei bestehenden sehr grossen Druck- und Zugwirkungen, auch entsprechende Tumorbildung erwarten sollten, solche nicht antreffen, so hauptsächlich im Schenkelhals (im Biegelow'schen Schenkelsporn), den Wirbelkörpern, die ja gerade als Zeichen des grossen Druckes, dem sie ausgesetzt waren, eine ausgesprochen biconcave Form angenommen haben.

Suchen wir an Hand der topographischen Vertheilung der Tumoren nach einem an all diesen Stellen gemeinsam einwirkenden, allenfalls ätiologisch für unsere Verhältnisse möglichen Moment, so finden wir nichts weiter als circulatorische Verhältnisse, speciell den hydrostatischen Druck im Gefässrohr, der an den obigen Stellen leicht zu Stase führen kann.

Aus dem mikroskopischen Befund möchten wir zur Stütze unserer Annahme die zahlreichen Pigmentkörner anführen, die gerade an den Partien, wo Stase und Tumor-Entwicklung am Bedeutendsten, auch am Stärksten vorgefunden werden, während sie an andern Orten, wie z. B. den Rippen, wo die Stase eine geringere sein musste, auch in bedeutend vermindertem Quantum angetroffen wurden, mit einer ebenfalls weniger starken Tumor-Entwicklung.

Hiermit fanden wir uns wieder im Einklang mit dem anderen Theil der v. Recklinghausen'schen Hypothese, die wir gleich im Wortlaut anführen, und unterscheiden uns von ihr nur dadurch, dass wir nicht auf dem Weg des statischen Druckes und Muskelzuges, dem der Knochen ausgesetzt wäre, dazu gelangen, sondern einfach durch den hydrostatischen Druck, wie er im Gefässrohr, herrscht und als solcher zu Stase führt. „Soll ich die localen Mechanismen bezeichnen, welche bei der Tumor-Bildung, wie schon bei der initialen fibrösen Ostitis durch jene stets wiederkehrenden Zug- und Druckwirkungen in die gesteigerte Thätigkeit versetzt werden, so muss ich die localen Blutgefässe nennen“;...[1]) und führt als Beleg dafür folgende Momente an[2]):

[1]) v. Recklinghausen, a. a. O., S. 16.
[2]) derselbe, a. a. O., S. 75.

1. der aussorordentliche Reichthum an grösseren braunen Pigmentzellen im Lymphmark, dass an den Grenzgebieten der fibrösen Ostitis wie eine intermediäre Zone zwischen das centrale Fett- und das peripherische Fasermark eingeschaltet ist;

2. strotzende Füllung der venösen Capillaren des unveränderten Markes, Ecchymosirung im jugendlichen Fasermark.

3. Verstopfung der capillaren Gefässe durch Markfett;

4. hyaline Verdickung der Arteriolenwand;

5. eine von den Venenwurzeln bis in die Hauptstämme reichende, völlig organisirte, sehr pigmentreiche und ganz alte Thrombose.

Nachdem wir nun so oft uns auf den Fall VII (Bleich) der v. Recklinghausen'schen Monographie bezogen, wird es von Interesse sein, die Hauptpunkte dieses Falles selbst noch in Kürze durchzugehen.

Es handelt sich um einen 40jähr., früher syphilistisch inficirten Mann, der vom April 88 an sich in kürzern oder längern Intervallen durch geringfügige Traumen multiple Fracturen an den verschiedensten Körpergegenden zuzog. Bei der im October 1889 vorgenommenen Obduction ergab sich:

Fractur des linken Oberschenkels am obern Ende des Schaftes.

Fractur des rechten Oberschenkels in der Mitte des Schaftes. Kopf und Hals nach unten geknickt.

Verbiegungen und Verknickungen der Wirbelsäule (Kyphose) und der Schädelbasis, am untern Winkel der linken Scapula, an der verkürzten, früher gebrochenen linken Clavicula, am schiefen Schnabelbecken, am kyphotischen Brustbein.

(S. 10) „Die Säge schneidet wie durch mürbes Holz, die Diaphysen der am Stärksten verdichteten Knochen (Wadenbeine, Radii und Oberschenkelknochen), sowie die Rippen und das Schädeldach können auch mit dem Messer bei mässigem Kraftaufwand durchschnitten werden."

Riesenzellen-Sarcom-Tumoren in der fein porösen, nicht mehr compacten Rindensubstanz localisirt in:

dem rechten Humerus (am untern Diaphysen-Ende), dem rechten Radius (2 Tumoren), der linken Ulna (Schaftmitte), dem rechten Femur (Collum chirurgicum), — das linke Femur wurde nicht durchschnitten, — der rechten Tibia, der linken Tibia und Fibula, den Metatarsi II—IV links, rechts in der Mitte der Knochen, der Tuberositas calcanei dext.

den Rippen: II, III und VII links, II und VII rechts nahe den vorderen Enden.

den Wirbeln: Körper: II u. III Lumbalis (kleinste Tumor-Massen. Wurzel der Wirbelbögen und Dornforsätze I, IV und IX Brustwirbel (grössere Tumoren).

Hüftknochen: Basis spinae anter. inf. sinist. am Boden der Linea arcuata links, Tuber ischii dext.

Kopf: Massiv und Alveolarfortsatz des linken Oberkiefers, Basis der Alveolarfortsätze des gleichmässig verdickten Unterkiefers, gemeinsame Wurzel der beiden Unterkiefer-Fortsätze, Processus glenoidalis dext., linker Oberkiefer (zahlreiche Epuliden).

Ausdrücklich als Tumor-frei sind erwähnt:

Schulterblätter und Knochen der Thoraxwand (mit Ausschluss der oben genannten), Körper des verdichteten Unterkiefers, sämmtliche Wirbelkörper und Kreuzbein (fast Tumor-frei).

In vielen der Tumoren ganz kleine, bis Stecknadelkopf-grosse Cysten.

Ohne weiter auf die Details des Falles einzugehen, von denen wir im Vorausgehenden Einiges zu erwähnen Gelegenheit hatten, möchten wir nur noch die vollständige Uebereinstimmung des histologischen Bildes dieser beiden Fälle hervorheben; in beiden das ausgesprochene Bild der Osteomalacie mit typischen Deformitäten und Fracturen, in beiden die merkwürdige Combination dieses Processes mit einem an den verschiedensten Körperstellen localisirten Tumorgewebe, dessen histologisches Bild sich vollständig entspricht: Riesenzellen-Sarcome. Wenn auch die Vertheilung dieser Tumoren im Grossen und Ganzen eine gewisse Uebereinstimmung zeigt, so finden sich doch in dieser Richtung einige jedem Falle eigenthümliche Verschiedenheiten.

Noch einen Punkt müssen wir aus dem Recklinghausenschen Fall hervorheben: die vielen im Tumorgewebe vorkommenden ganz kleinen Cysten. Doch sind auch wir nicht ganz ohne Analogon, wenn wir erinnern an die Mandelkern-grosse Cyste im untern Fragment der linken Tibia.

Diese histologische Eigenthümlichkeit führt uns zur Vergleichung eines 2. Falles, der, wenn auch nicht die vollkommene Analogie des obigen aufzuweisen vermag, doch manche ähnliche Verhältnisse widerspiegelt; wir meinen die Osteomalacie mit Cystenbildung, multiplen Fracturen und secundärer, myelogener Riesenzellen-Sarcom-Entwicklung von K. Hirschberg, was wir oben schon mehrmals erwähnten.

Es handelt sich um eine 35jährige Patientin, die während 4jähriger, mit Anschwellung des linken Schlüsselbeins beginnender Krankheitsdauer, Schmerzen, Schwäche und Lähmung im linken und rechten Arm, im linken Oberschenkel, Bruch desselben, Schmerzen und geringe Schwellung im linken Schultergelenk, periostale Anschwellung am linken Schienbein aufwies und

bei der Section, deren Resultat dem Verfasser nur in summarischer Weise zur Verfügung stand, keine besonderen Veränderungen in innern Organen, keine Metastasen aufgewiesen haben soll.

Zur Untersuchung standen Hirschberg zur Verfügung:

1. ein 10 cm langes Stück des oberen Endes des linken Humerus, das im Gebiete des anatomischen Halses eine „ältere Fractur“ aufwies und einen fast völligen Ersatz der Knochen-Spongiosa durch 8 durch dünne Zwischenwände getrennte, aber doch unter einander zusammenhängende Cysten. Mikroskopisch bestehen die Scheidewände nur aus ziemlich homogener, leicht körnig gestreifter Masse;

2. ein 12 cm langes Stück der Tibia, das in der Mitte ausser einer Fractur eine „ziemlich Hühnerei-grosse, blasige Auftreibung“ aufwies und ein Rest des Knochens noch eine Anzahl von „Hirsekorn- bis Haselnussgrossen Cysten“ die durch knöcherne, von röthlichen Massen bekleidete Wände von einander getrennt sind.“

3. ein 12 cm langes, im Hals vom Kopf abgebrochenes Stück des Oberschenkels, das am andern Ende ebenfalls eine Bruchfläche zeigt, in der Gegend des grossen Trochanters röthlich gefärbtes Mark mit unregelmässigen Ausbuchtungen, vielleicht künstlichen Defecten.

Ueberall Consistenz-Verminderung des Knochens, theilweise bis zu entschiedener Weichheit und Schneidbarkeit mit dem Messer.

Als Resultat der mikroskopischen Untersuchung giebt Hirschberg (S. 518) an:

1. In allen 3 Knochen gleichmässig verbreitete, aber verschieden stark entwickelte Entkalkung, die sich in dem Auftreten des rothgefärbten osteoiden Gewebes kund giebt;

2. nicht mit Epithel ausgekleidete Cysten in 2 und beginnende (?) Cystenbildung im dritten Knochen;

3. Riesenzellen-Sarcom auf eine kleine Stelle der Tibia beschränkt.

Wie wir schon früher angedeutet, beurtheilt Verfasser den Fall als auf osteomalacische Basis beruhende, durch Erweichung nach Blutung entstandene Cystenbildung mit multiplen Fracturen und secundärer myelogener Riesenzell-Sarcom-Entwicklung, veranlasst durch den Reiz einer Fractur auf den durch die Osteomalacie günstig darauf vorbereiteten Boden. Ohee auf die Kritik dieses genetischen Erklärungsversuches noch einmal einzugehen, können wir uns des Eindruckes nicht erwehren, dass wir im obigen Fall möglicherweise eine grössere Analogie haben, als es das Untersuchungs-Ergebniss von vornherein erscheinen lässt. Bei dem geringen zur Verfügung stehenden Untersuchungs-Material ist nicht auszuschliessen, dass bei einer umfangreicheren Durchsicht des Skelets sich noch andere Partien mit Tumorgewebe

hätten auffinden lassen, umsomehr, als anamnestisch noch eine Anschwellung der linken Clavicula erwähnt wird, zu deren Untersuchung aber kein Material zu Gebote stand. Vollkommen übereinstimmend mit unsern Verhältnissen sind auch die histologischen Details des Tumors: „ein Gewebe, das aus dichten, an einander gelagerten, rundlichen bis kurzspindligen Zellen besteht, zwischen welche reichlich dunkler gefärbte, bis 20 dicht gedrängte Kerne haltende, grössere Zellen eingesprengt sind, das also als ein typisches myelogenes Riesenzell-Sarcom angesprochen werden muss.“ (S. 517 a. a. O.) Auch haben wir in der Beschreibung des Knochenmarkes Ausführungen, die uns unwillkürlich an die in beiden obigen Fällen constatirten Verhältnisse des Fasermarkes erinnern. „Das Mark zwischen den Bälkchen ist stellenweise fein gestreift, nicht besonders zellreich und enthält wenig Fett. An zahlreichen Stellen aber finden sich grössere und kleinere Anhäufungen alten, gelben Blutpigmentes“ (S. 516). „Das Mark ist zellreich, von zahlreichen alten Blutungen durchsetzt“ (S. 517).

Wir müssen uns damit begnügen, die Hauptpunkte dieses Falles hervorgehoben und die diesbezüglichen Vermuthungen angedeutet haben. Zu einer völligen Gleichsetzung fehlt die sicher constatirte Multiplicität des Riesenzell-Sarcoms, was ja gerade einen charakteristischen Theil des in Frage stehenden Krankheitsbildes ausmacht.

Es gelang uns nirgends, einen weiteren, mit obigen Fällen in Analogie zu setzenden Befund in der Literatur ausfindig zu machen.

Der Vollständigkeit halber seien einige Fälle noch in Kürze angeführt, denen eine gewisse, wenn auch nur äussere Aehnlichkeit mit den in Frage stehenden Verhältnissen nicht abzusprechen ist.

Im Sitzungsbericht des ärztlichen Vereins zu Marburg, vom 5. August 1885[1]) finden wir folgendes Falles von Marchand Erwähnung gethan:

69 jähriger Mann, Brustbein und Rippen ausserordentlich brüchig, leicht mit dem Messer zu schneiden; an den Rippen sehr zahlreiche Eindrücke. Die Knochensubstanz ist auf eine papierdünne Schicht reducirt, der ganze übrige Raum von dem stark gewucherten Knochenmark gefüllt, welches

[1]) Berliner klinische Wochenschrift 1886, No. 29.

grösstentheils dunkelroth, vielfach aber mit blassgrauen, weichen, Knötchen-artigen Einlagerungen durchsetzt ist. Dieselben machen stellenweise den Eindruck kleiner Geschwülste, um so mehr, als sie an einzelnen Stellen, besonders den Rippen, die dünne, compacte Schicht vollständig durchbrechen und in kleinen Lücken unter dem Periost hervortreten. Die ganze Wirbelsäule zeigt dieselbe Beschaffenheit, am Stärksten die Lendenwirbel, deren Körper sehr breit und niedrig, zusammengedrückt sind. Auch hier ist die äussere Knochenschicht papierdünn. Die spongiöse Substanz der Wirbelkörper ist fast frei von Knochenbälkchen und gleicht an Consistenz und Farbe dunkelrother Milzpulpa. Der Wirbelcanal lässt sich ohne Schwierigkeit von vorn mit dem Messer öffnen.... Die Beckenknochen sind fest; die Extremitätenknochen, welche nicht näher untersucht werden konnten, dem Gefühl nach ebenfalls; doch soll vor einiger Zeit in Folge eines leichten Falles eine Fractur des einen Humerus erfolgt sein. Mikroskopisch erweist sich das Knochenmark des erkrankten Theiles als sehr gefäss- und bluthaltig und reich an kleinen, runden Markzellen, welche in den grauen Knötchen dicht angehäuft sind." ... „Der vorliegende Fall unterscheidet sich von der gewöhnlichen Form der senilen Osteomalacie durch das Auftreten der Geschwulst-artigen Hyperplasien, doch scheinen diese nur eine graduelle Steigerung des Processes darzustellen." Aetiologisch glaubt Verfasser eine nervöse Störung auf eventuell chronisch-myelitischer Basis, nach früherem Trauma der Lendengegend, geltend machen zu können.

So viele Analogien wir auch in obigem mit unserm Falle finden, die „blaugrauen, Knötchen-artigen Einlagerungen, die stellenweise den Eindruck kleiner Geschwülste machen, sind keine Riesenzell-Sarcome, es sind nur aus Rundzellen bestehende, locale Markhyperplasien, wie der Referent seinen Fall selbst charakterisirt als senile Osteomalacie, oder richtiger, allgemeine Markhyperplasie mit Schwund der Knochensubstanz.

Ganz ähnlich verhält es sich mit dem multiplen Myelom von S. v. Rustizky[1]).

Bei einem 47 jährigen Mann fand sich rechts neben dem Auge ein stark prominirendes Sarcom, ein ähnliches in der Dura, weiter an der rechten 5. Rippe, am linken Rippenbogen auf der Innenseite oberhalb des Randes mit Querfractur der Rippenknorpel an dieser Stelle, am Manubrium sterni, rechts am 6. bis 7. Brustwirbel, 3 Tumoren im Knochenmark des rechten Humerus. Becken und übrige Wirbel frei. „Aller Wahrscheinlichkeit nach würde die Zahl der Knoten noch bedeutend gewachsen sein, wenn alle Knochen, an denen sich Auftreibungen finden, zersägt worden wären." In inneren Organen und in Umgebung der Knochen fanden sich keine Metastasen. „Ganz allgemein waren die Zellen, welche aus dem Knochenmark in der

[1]) Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 1873, Bd. 3.

Nachbarschaft der Tumoren entnommen wurden, gleichgebaut, so dass man sie mit einander verwechseln musste, wenn nicht grössere Fetttropfen vorhanden waren und dem Beobachter als Merkmal dafür dienten, dass wirkliche Knochenmarkzellen vorlagen" (a. a. O.. S. 167).

„In dem hier beschriebenen Falle, bezw. in dem Tumor selbst, sowie im normalen Knochenmark sind keine Riesenzellen vorhanden." (S. 170.)

Ganz abgesehen von den fehlenden Zeichen der Osteomalacie ist mit der letztgenannten Thatsache der Fall für unsere Verhältnisse hinreichend charakterisirt und wenn wir die Tumoren nach der Auffassung des Autors als „einfache circumscripte benigne Hypertrophien des Knochenmarkes" bezeichnen, so ist die differentielle Diagnose damit genügend erörtert.

Im engsten Zusammenhang mit dem vorausgehenden ist einmal der Fall von H. Buch[1]), der, soweit aus den vorliegenden Angaben zu schliessen ist mit ihm in absoluter Uebereinstimmung steht und dessbalb nur der Vollständigkeit halber erwähnt sei, ohne näher auf ihn einzugehen.

Dann der Fall von W. Zahn von multipler, primärer Lymphosarcomatose des Knochenmarkes ohne Leukämie, wo intra vitam die Diagnose auf Osteomalacie gestellt worden war, wegen Verkrümmungen des Thorax und mehrfacher Brüche der Rippen. Auch hier finden wir wieder allgemeine Rareficirung der Knochensubstanz, im rothen Mark weissliche, lymphatische bis Haselnuss-grosse Geschwülste, die allenthalben mikroskopisch viel weniger begrenzt sind als makroskopisch, da sie keine Grenzmembran hatten, sondern sich allmählich nach der Umgebung zu fortsetzten. Sie bestanden alle lediglich aus kleinen, runden, den Lymphzellen der Lymphdrüsen ähnlichen Zellen, mit zartem, durchsichtigen Protoplasma und deutlichem Kern. (S. 4 a. a. O.) Riesenzellen fanden sich nirgends vor, selbst nicht an den in Resorption begriffenen spärlichen Knochenbälkchen.

Auch hier glauben wir wieder durch die Charakteristik des Falles genügend Punkte hervorgehoben zu haben, die schon bei oberflächlicher Betrachtung die principielle Verschiedenheit einleuchtend machen.

Ganz gleich verhält es sich mit all' den in neuer und neuester Zeit veröffentlichten Fällen, die sämmtlich dem Symptomenbild des multiplen Myelom's angehören.

[1]) Beiträge z. Geschwulstlehre. Zahn, Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. 22.

Zahn selbst rechnet seinen Fall in das Gebiet des Lymphosarcoms der myelogenen Pseudo-Leucämie, ein Gebiet, das uns über den für unsere Fälle in Betracht kommenden Kreis hinausführt.

Was die Differential-Diagnose betrifft, so haben wir die pathologisch-anatomische Seite derselben durch obige Casuistik sattsam erwogen: mit Ausnahme des Fehlens der Riesenzellen-Tumoren, vermissen wir überall (den Marchand'schen Fall ausgenommen) auch das histologische Bild der Osteomalacie.

Bezüglich der klinischen Umgrenzung diese Krankheitsbilder, die bereits ausserhalb des Rahmens unserer Arbeit fällt, möchten wir nur bemerken, dass im Beginn das Leiden von einer reinen Osteomalacie wohl kaum zu unterscheiden ist, es wäre denn, dass im Gegensatz zu den beiden bis jetzt constatirten Fällen ein sehr frühes Auftreten von Tumoren zu beobachten wäre. Vielleicht dürfte auch aus dem gehäuften unmotivirten Auftreten von Fracturen in einem relativ frühen Stadium die Aufmerksamkeit nach dieser Seite gerichtet werden.

Von Osteoporose und Osteopsathyrosis unterscheidet es sich ausser durch die eben angeführten Momente noch durch den Mangel, bezw. das Vorhandensein der Symptome der Osteomalacie.

Schwerer muss die Differential-Diagnose gegenüber multiplem metastatischem Knochensarcom sein: Ist ein primärer Heerd auffindbar, so dürften die Schwierigkeiten nicht zu gross sein; ist das aber nicht der Fall, so liegen gewisse Anhaltspunkte nur noch in dem Fehlen, bezw. Vorhandensein der osteomalacischen Knochen-Erkrankung, den typischen, auch klinisch zu constatirenden Skelet-Verkrümmungen, wie des Beckens, der Beine u. s. w. und der ihnen zu Grunde liegenden allgemeinen Weichheit der Knochen in einer In- und Extensität, wie sie bei der durch metastische

[1]) Schwierig wird in gewissen Fällen auch die Ausschliessung von Pagel's Knochen-Erkrankung sein, um so mehr, wenn, wie es bei den Endstadien der Osteomalacia chronica deformans hypertrophica öfters vorkommen soll, solitäre oder multiple Sarcome sich entwickeln. Doch ist vielleicht in der mehr allgemeinen hypertrophischen Deformität der einzelnen Knochen neben anderen ein differential-diagnostisches Moment zu finden. Für weitere Details Prof. K. Schuchardt: Die Krankheiten der Knochen und Gelenke. Deutsche Chirurgie. Lief. 28.

Tumoren veranlassten localen Ostitis malacissaus nicht vorzukommen pflegt. Dieselben Ueberlegungen müssen auch ihre Gültigkeit haben für die differentielle Diagnose gegenüber den Lympho-Sarcomen, dem multiplen Myelom u. s. w., und doch scheinen gerade diese Fälle, wie diejenigen von Zahn und Marchand lehren, am meisten zu allfälligen Verwechslungen Anlass zu geben.

Von grösstem Interesse bleibt es, zu entscheiden, ob die bis jetzt beim multiplen Myelom beobachtete und diesem in neuester Zeit allein zugeschriebene (Huppert, Winkler) Albumosurie, das Vorkommen des Bence-Jones'schen Eiweisskörpers im Harn, unserem in Frage stehenden Krankheitsbilde zukommt oder fehlt. Differentialdiagnostisch hat die Frage um so grössere Bedeutung, als dieses Symptom bei reiner, unzweifelhafter Osteomalacie bis jetzt nicht beobachtet worden sein soll. Ob die Vertheilung der Tumoren ein diagnostisches Hülfsmittel gegenüber dem multiplen Myelom ergiebt, wagen wir bei der Spärlichkeit unseres Materials nicht zu entscheiden, doch scheint es nicht unwahrscheinlich, da nach Winkler[1]) beim multiplen Myelom „die Extremitäten vollkommen intact und, soweit es die Schmerzen des Rumpfskelets zulassen, vollkommen gebrauchsfähig sind."

Fassen wir zum Schluss das Resultat unserer Untersuchung noch einmal zusammen, so handelt es sich hier um eine allgemeine Osteomalacie des gesammten Skelets mit sehr zahlreichen Fracturen, deren grosse Multiplicität möglicher Weise ihren Grund hat in der noch grösseren Resistenzverminderung des Skelets durch das Auftreten von zahlreichen Geschwülsten, welche sämmtlich übereinstimmend den Bau von polymorphzelligen Riesenzellen-Sarcomen haben, für deren Topographie aber ein gemeinsames ursächliches Moment mit Sicherheit nicht zu erkennen, höchstens in den oben erörterten Circulations-Verhältnissen zu vermuthen ist.

Da dieser Symptomen-Complex sich pathologisch-anatomisch ganz scharf umschreiben und charakterisiren, in keines der bekannten Krankheitsbilder aber einreihen lässt, in der Literatur

[1]) K. Winkler, Das Myelom in anatomischer und klinischer Beziehung. Dieses Archiv, Bd. 161, 1900.

wir einen völlig identischen Fall dagegen bereits verzeichnet finden, so glauben wir uns berechtigt, den vorliegenden Befund zu einem besonderen Krankheitsbild zusammenzufassen als Osteomalacie mit multiplen Fracturen und multiplen Riesenzellen-Sarcomen.

Literatur.

J. v. Rustizky: Multiples Myelom. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 2, 1873.

P. Grawitz: Maligne Osteomyelitis und sarcomatöse Erkrankungen des Knochensystems als Befunde bei Fällen von perniciöser Anämie. Dieses Archiv, Bd. 76, 1879.

Wilh. Jahn: Beiträge z. Geschwulstlehre. Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. 22.

Marchand: Sitzungsbericht des ärztl. Vereins zu Marburg am 5. Aug. 1885. Berl. klin. Wochenschrift, No. 29, 1886.

K. Hirschberg: Zur Kenntniss der Osteomalacie und Ostitis malacissans. Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie, Bd. 6, 1889.

F. v. Recklinghausen: Die fibröse oder deformirende Ostitis, die Osteomalacie und die osteoplastische Carcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen. Separat-Abdruck aus der Rudolf Virchow zum 13. Oct. 1891 gewidmeten Festschrift der Assistenten.

Hammer: Primäre sarcomatöse Ostitis mit chronischem Rückfallsfieber. Dieses Archiv, Bd. 37, 1894.

M. B. Schmidt: Allg. Pathologie und pathol. Anatomie der Knochen. — Lubarsch u. Ostertag: Ergebnisse der allg. Pathologie.

Ziegler u. v. Kahlden: Centralblatt für allg. Pathologie u. pathol. Anatomie, 1899, Bd. 10, No. 19—20.

K. Schuchardt: Die Krankheiten der Knochen und Gelenke. Deutsche Chirurgie, Lieferung 29, 1899.

Aschoff u. Gaylord: Cursus der pathol. Histologie, Wiesbaden, 1900.

K. Winkler: Das Myelom in anatomischer und klinischer Beziehung. Dies. Archiv, Bd. 161, 1900.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel IV u. V.

Fig. 1 stellt das Skelet des von mir beschriebenen Falles mit der Localisation der einzelnen Tumoren dar.

Fig. 2 nach einer von mir entworfenen Zeichnung des von Recklinghausen beschriebenen Falles mit Correcturen, welche Herr Prof. v. Recklinghausen die Güte hatte, mir anzugeben. Die Tumoren sind dunkel eingezeichnet.

IX.

Beitrag zur pathologischen Anatomie der Paralysis agitans.

(Aus der Patholisch-anatom. Anstalt des Krankenhauses im Friedrichshain. Prosector: Prof. von Hansemann.)

Von

Dr. Walbaum, früherem Assistenten.

Die zahlreichen Arbeiten, die über die pathologische Ana tomie der Paralysis agitans erschienen sind, haben bisher so wenig Klarheit geschaffen, dass Wollenberg[1]) in der letzten zusammenfassenden Schrift mit vollem Recht sich äussern konnte: „Wir sind also ebenso weit, wie früher, d. h. wir kennen den Sitz der Krankheit und ihre Veränderungen noch nicht.“ Die nach Erscheinen von Wollenberg's Werk publicirten Arbeiten über den Gegenstand kommen nach meiner Ansicht ebenso wenig der Beantwortung unserer Frage näher. Nonne[2]) betont geradezu, dass die von Redlich[3]) der Paralysis agitans zugeschriebenen Befunde nichts weiter seien, als Veränderungen, wie sie sich in ebenso ausgesprochener Weise in vielen Rückenmarken alter Personen finden. Dana[4] beschreibt zwar Veränderungen in den Ganglienzellen des Gehirns und Rückenmarks, die er aber zunächst nicht für wichtig hält. Die Paralysis agitans soll nach ihm im Wesentlichen eine functionelle Störung sein, der sich später eine Degeneration und Zerstörung der Ausläufer der motorischen Vorderhornzellen anschliesse. Dadurch werden die

[1]) Nothnagel's Handbuch der spec. Path. u. Therap., XII, 2. Th., 3. — Gleicher Ansicht ist Oppenheim, Lehrb. d. Nervenkrankh., 1894, S. 811.

[2]) Rückenmarks-Untersuchungen u. s. w., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. 14, 1899.

[3]) Beitrag zur Kenntniss der pathol. Anatomie d. Paralysis agitans u. s. w. Jahrb. f. Psych., XII, 3, 1894.

[4]) Paralysis agitans and Sarcoma. Americ. Journal of the med. scienc., Nov. 1899.

Ganglienzellen gewissermaassen von der Gehirnrinde abgeschnitten und die motorische Erregbarkeit vermindert und verlangsamt. — Nonne[1]) hält die von Dana beschriebenen Veränderungen nicht für ein Charakteristicum der Paralysis agitans, stimmt aber darin mit ihm überein, dass die graue Substanz des Rückenmarks ein Hinderniss für die Passage der motorischen Impulse vom Gehirn zu den Endorganen bilde, nur verlegt er dieses Hinderniss nicht in die Vorderhornzellen, sondern in die Gliasubstanz, die er mit Sander in den Vorderhörnern besonders stark gewuchert fand. Sander[2]) behauptet zwar, dass die Vermehrung der Glia in den Vorderhörnern nichts für die Paralysis agitans Pathognomonisches sei, dass sie sich vielmehr nur in quantitativem Sinne von der Vermehrung bei Fällen von Senilität unterscheidet. — Der letzte Aufsatz, der zu unserem Thema in Beziehung steht, erschien ebenfalls von Sander[3]) im letzten Sommer. In diesem erklärt er sich dahin, dass die von ihm früher[2]) bei Paralysis agitans beschriebenen Veränderungen des Rückenmarks den Altersveränderungen analog seien, dass aber „der hochgradige senile Degenerations-Process mit dem Krankheitsbild in ursächlichem Zusammenhange steht, und dass nur die Localisation der senilen Sklerose die Symptome der Paralysis agitans hervorruft.“ Den eigentlichen Sitz der Erkrankung verlegt er indessen jetzt nicht mehr in das Rückenmark, sondern in die Bahnen oder grauen Kerne, die zu den Pyramiden im Hirnstamm in Beziehung treten.

Fassen wir die wichtigsten Untersuchungs-Resultate bei der Paralysis agitans zusammen, so ergeben sich zwei Hauptgruppen von Autoren. Die eine von ihnen will bestimmte, — wenn auch nur graduell von den Alters-Erscheinungen verschiedene —, Veränderungen des Rückenmarks als Grundlage der Erkrankung gelten lassen; die andere bestreitet das Vorhandensein solcher Veränderungen ganz oder sieht die gefundenen Abweichungen

[1]) Nonne, On the spinal cord changes in paral. agit. Amer. Journ. of the med. scienc., June 1900.

[2]) Paralysis agitans und Senilität. Monatsschr. f. Psych. u. Neurolog., II, 1, 1898

[3]) Untersuchungen über d. Altersveränderungen im Rückenmark. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., XVII, 5, 1900.

vom normalen Befund als Zeichen der Senilität ohne Beziehung zu der gleichzeitig bestehenden Krankheit an.

Welche von diesen Ansichten die richtige sei, das glaubte ich auf Grund eines Falles entscheiden zu können, den ich im letzten Sommer zu seciren Gelegenheit hatte. Hier fand sich nehmlich bei einer mit Sicherheit festgestellten, sehr ausgesprochenen Paralysis agitans bei makroskopischer Besichtigung ein positiver Befund sowohl im Gehirn, wie im Rückenmark. Ich lasse das Sections-Protocoll unter Fortlassung nebensächlicher Befunde hier folgen:

J. R., weiblich, 80 J., klin. Diagn.: Zitterlähmung, Lungen-Entzündung.

Aeusseres und Extremitäten: Mittelgrosse, sehr magere, weibliche Leiche. Die Weichtheile über dem Kreuzbein und dem unteren Theil der Wirbelsäule sind oedematös durchtränkt. Die Rippenknochen weich, brüchig, mit dem Messer schneidbar, bei Druck auf dieselben tritt das rothe Mark heraus. Ebenso verhalten sich Sternum und Wirbelkörper. Zähne sehr defect, nur wenige mehr vorhanden.

Brusthöhle: Zwerchfellstand beiderseits 5 J.C.R.

Herz von gewöhnlicher Grösse, mässig von Fett umwachsen, das stellenweise auch in die Musculatur eindringt. Musculatur braun, aber ziemlich kräftig: Klappen intact, nur die Aortensegel weisen am Rande kleine warzige Verdickungen auf. Anfangstheil der Aorta ohne wesentliche Veränderungen sklerotischer Natur. Coronargefässe glattwandig, nicht geschlängelt.

Lungen beide mit der Brustwand theils verklebt, theils verwachsen. In beiden Pleurahöhlen geringe fibrinös-eitrige Ergüsse (1—2 Esslöffel). Die grossen Bronchien verkalkt und starr, auch die Bronchialdrüsen theilweise verkalkt. Lungen-Oberfläche zeigt ausgedehnte chronische Lymphangitis, die sich in der verdickten Pleura verliert. Lungenränder mässig emphysematös. Beide Lungen fast in ganzer Ausdehnung, besonders in den Unterlappen, von zusammengeflossenen broncho-pneumonischen Heerden eingenommen, die dem Organ ein derbes Gefüge geben. Zwischendurch überall erweiterte Lymphgefässe, besonders im Verlauf der Bronchien, sichtbar. Bronchial-Schleimhaut geröthet und geschwollen, bei Druck tritt eitriger Schleim aus. Lungengefässe makroskopisch ohne Besonderes.

Aorta zeigt nach unten hin an Zahl und Ausdehnung zunehmende sklerotische, z. Th. verkalkte Partien.

Bauchhöhle. Die Organe zeigen nichts, was für die Beurtheilung unseres Falles von Wichtigkeit wäre. Leichte Alters-Schrumpfnieren. Etwa 2 cm oberhalb der Ileocoecalklappe ein kleines, verkalktes Knötchen in der Darmschleimhaut (verkalkte Zotte? verkalkter Varix?).

Gehirn und Rückenmark. Schädeldach compact und schwer. Sinus und Dura mater ohne Besonderes. Pia mater oedematös. Furchen tief.

Windungen ziemlich schmal. Im Gehirn nirgends Heerde. Ventrikel von gewöhnlicher Ausdehnung. Ependym verdickt und verhärtet, zeigt aber nur minimale Granulirung. Aus der grauen Substanz der Centralganglien ragen durchschnittene und verkalkte Gefässe stachelförmig hervor und sind mit blossem Auge deutlich erkennbar; rechts in grösserer Zahl, links nur in zwei Exemplaren. Soweit die makroskopische Untersuchung Aufschluss giebt, ist diese Veränderung an keiner anderen Stelle des Gehirns auffindbar. Die basalen Gefässe sind zart.

Rückenmark: Häute ohne Besonderes. In den oberen Partien makroskopisch keine Abweichung von der Regel erkennbar. Von der Mitte des Brustmarks ab nimmt die Consistenz zu, die Zeichnung wird leicht verwischt, hier und da treten feine, graue oder graurothe Fleckchen ohne bestimmte Anordnung auf. Oberhalb der Lenden-Anschwellung sind letztere sehr deutlich, diffus, ohne Abgrenzung gegen einander und nehmen vor Allem die Goll'schen und die Pyramiden-Seitenstränge ein.

Ergänzend füge ich hinzu, dass auch die mikroskopische Untersuchung des frischen Central-Nervensystems, ausser an den erwähnten Stellen, nirgends Verkalkung der Gefässe auffinden liess.

Die Untersuchung der fixirten und gehärteten Objecte brachte mir eine grosse Enttäuschung, in so fern, als die mikroskopisch nachweisbaren Veränderungen ihrem Grade nach bei Weitem nicht den mit blossem Auge wahrgenommenen Abnormitäten entsprachen, besonders im Rückenmark.

Aus der Grosshirnrinde wurden an 10 verschiedenen Stellen mit Bevorzugung der Centralwindungen Stückchen entnommen. Sämmtliche Stellen zeigen im Wesentlichen die gleichen Verhältnisse, die mit den an Gehirnen von Greisen beobachteten Verhältnissen durchaus übereinstimmen. Die Ganglienzellen sind durchweg stark pigmentirt, das Pigment liegt gewöhnlich an einem Pol der Zelle, und zwar an demjenigen, von dem der Achsencylinder ausgeht; der Kern liegt auf dem anderen Pol, fehlt aber nicht selten bei starker Pigmentirung ganz. Zuweilen ist die ganze Zelle durch ein die Zellform nachahmendes Häufchen von feinkörnigem Pigment ersetzt. Die Zahl der Nissl'schen Tigroidschollen ist erheblich vermindert und zwar entsprechend der Menge des vorhandenen Pigments. Die Zellen sind häufig von ungewöhnlicher Form, man begegnet vor Allem kugel- oder keulenförmigen Zellen. Auch die Färbbarkeit ist nicht selten verändert. Manche Zellen nehmen Eosin schwer an und sehen durch Hämatoxylin-Aufnahme diffus bläulich aus; der Zellleib ist wenig differenzirt, ich möchte sagen starr, der Kern mit deutlich erhaltenem Kernkörperchen liegt am Rande, scharf vom Protoplasma getrennt. Seltener wird die Hämatoxylin-Färbung so intensiv, dass dadurch eine scharfe Trennung zwischen Kern und Protoplasma unmöglich wird und die ganze Zelle als dunkelblaues Klümpchen erscheint (Sklerose).

An den Nervenfasern konnte ich gröbere Veränderungen nicht feststellen: auf keinen Fall waren Fasern gänzlich zu Grunde gegangen.

Die Glia erschien stellenweise, vor Allem in der Umgebung der Gefässe, leicht vermehrt und bildete, von der Adventitia ausgehend, ein etwas dichteres Fasernetz. Ob die kleinen, runden Zellen, die ich an diesen Stellen in vermehrter Menge fand, der Glia angehörten oder aus den Gefässen, bezw. den sie einhüllenden Lymphscheiden stammten, möchte ich mit Sicherheit nicht entscheiden. Eher möchte ich aber das letztere annehmen, da sie mit den kleinen runden Zellen in jeder Beziehung übereinstimmten, die ich auf Längsschnitten durch grössere Faserzüge nicht nur in der weissen Substanz der Hemisphären, sondern auch in der Capsula interna und externa und in geringerer Menge in der Brücke fand. Diese halte ich mit Koller[1]) bestimmt für Leukocyten. Sie lassen einen ziemlich grossen runden Kern und nur einen äusserst schmalen Protoplasma-Saum erkennen und liegen in langen Reihen den Capillaren an. Manchmal scheint es, als ob sie die Lymphbahnen ausfüllten. Auch in den pericellulären Räumen begegnet man recht häufig Zellen von gleicher Beschaffenheit.

Corpora amylacea finden sich vielfach im Gewebe zerstreut, mit besonderer Vorliebe in den Gefässscheiden.

Die Capillaren und kleinsten Gefässe zeigen keinerlei bemerkenswerthe Abweichungen vom regelmässigen Verhalten. Höchstens findet man gelegentlich etwas Pigment in den Gefässwandzellen oder auch frei in Lücken der Nachbarschaft. Ebenso verhalten sich die grössten Gefässe. An den mittleren Gefässen aber fällt öfter eine leichte Verbreiterung der Wand auf, die vor Allem auf Rechnung der Adventitia, weniger der Intima kommt, während die Media nie ihre normale Breite überschreitet. Die Gefäss-Endothelien sind oft recht gross und springen in Form cubischer oder fast cylindrischer Gebilde mit deutlichem, dunklem Kern in das Lumen vor. Sehr selten sind sie so vermehrt, dass sie in mehreren Schichten übereinander liegen. Die Adventitia ist zellarm, faserig und wird nach aussen hin körnig; sie tritt dann mit der Glia in Zusammenhang und umgiebt die nervösen Elemente der Nachbarschaft.

An Schnitten durch die rechten Centralganglien einschliesslich der sie durchziehenden Nervenfaserstränge ist am auffallendsten der Befund an den Gefässen. In den tieferen, entfernt vom Ependym liegenden Schichten sind die Gefässwände stark verdickt und vielfach mit Kalkplatten und eigenthümlichen Körnchen dicht durchsetzt. Die grösseren Gefässe zeigen Verdickung und Wucherung der Intima, die Media und Adventitia ist verkalkt, mit Hämatoxylin dunkelblau gefärbt. Nach aussen von dieser verkalkten Zone kommt ein schmaler freier Raum, und wieder ausserhalb desselben eine Reihe von feinen kugel- oder maulbeerförmigen Körnchen. Die kleinen Gefässe und Capillaren zeigen nur die letzteren, keine gröberen Kalkplatten in ihrer Wand. Das Lumen ist meist nicht oder nur wenig durch die Concremente eingeengt, doch ist andererseits, namentlich auf Querschnitten durch feinere Gefässe, vom Lumen in Folge der vielfach sich deckenden

[1]) Beitrag z. pathol. Anat. d. Paral. agit. Dies. Archiv, Bd. 125, 1891.

Körnchen zuweilen Nichts oder nur ein kleiner Spalt mehr zu sehen. — Diese Veränderung ist bei Weitem nicht an allen Gefässen zu finden. Wohl aber ist an allen Gefässen die Wand verdickt, und vielfach lassen sich in ihr bei Immersions-Vergrösserung in der Adventitia eine Reihe feiner Körnchen erkennen. Einzelne gröbere Gefässe sind durch Wucherung der Intima, die an der Verkalkung theilgenommen hat, gänzlich obliterirt. In der Umgebung dieser Gefässe sind die Ganglienzellen zu Grunde gegangen, die Glia ist weitmaschig, derbfaserig, lichter, als an normalen Stellen, und enthält ausser einzelnen Sternzellen nur wenige Rundzellen. — Die elastischen Fasern sind, soweit die Verkalkung reicht, zu Grunde gegangen; im Uebrigen zeigen sie ihr gewöhnliches Verhalten.

Ueber die chemische Beschaffenheit der gröberen Platten gab der Zusatz einer stärkeren Säure, besonders Schwefelsäure, mit der sich unter Gas-Entwicklung zierliche Gypsnadeln bildeten, rasch Aufschluss. Die Diagnose auf Kalk wurde durch das Verhalten bei Einwirkung von Hämatoxylin bestätigt. Eigenthümlich war, dass nach vollständiger Entkalkung das verkalkt gewesene Gewebe in fast ebenso starker Weise Hämatoxylin annahm, wie vorher. Es liegt also dasselbe Verhalten vor, wie in dem von v. Hansemann[1]) beschriebenen Falle, in welchem die Affection allerdings viel ausgedehnter war, dafür aber auch nur die weisse Substanz des Grosshirns betraf, während in meinem Falle ausschliesslich die Centralganglien betroffen sind. An den feinen Körnchen, die ich bei frischer Untersuchung übersehen hatte, konnte ich an dem fixirten Object bei Einwirkung von Säuren keine Veränderung bemerken. Ich hielt sie daher zunächst sämmtlich für Corpora amylacea, eine Annahme, in der mich der geschichtete Bau sehr vieler Körnchen unterstützte. Bei Betrachtung entkalkter Präparate aber stellte sich mit Sicherheit heraus, dass die Körnchen zweierlei Natur sind, theils aus Kalk bestehen, theils Corpora amylacea darstellen. Erstere nehmen nach der Entkalkung Hämatoxylin nur schwach an, letztere sind durch den chemischen Process in ihrer Färbbarkeit durchaus nicht verändert. In gleicher Weise kann man an nicht entkalkten Präparaten den Unterschied auch bei Lithioncarmin-Färbung feststellen; die Kalkkörnchen nehmen kaum den Farbstoff auf, während die Amyloidkörperchen blassrosa sind. — Durch die Abblassung der verkalkten Gebilde nach Einwirkung einer Säure und nachfolgende Hämatoxylin-Färbung, sowie am nicht entkalkten Lithioncarmin-Präparat kann man deutlich erkennen, dass die Körnchen der Gefässwand, sei es aussen oder innen, nur anliegen; das Lumen ist, wie die zelligen Elemente der Gefässwand, nicht beeinflusst. — Aus dem Verhalten gegenüber Farbstoffen glaube ich in meinem Falle, ebenso wie in den früher beschriebenen (v. Hansemann, Mallory), die verkalkte Substanz als Colloid ansprechen zu dürfen.

Im Uebrigen sind die Veränderungen der rechten Centralganglien unwesentlicher Natur. Die überaus starke Vermehrung der Amyloidkörperchen

[1]) Verhandlungen der Deutschen pathol. Gesellschaft, II.

habe ich schon erwähnt; sie liegen meist an den Gefässen und Capillaren, oft auch an den Ganglienzellen und zerstreut im Gewebe. — Die Ganglienzellen sind mässig pigmentirt und wenig in ihrer Form verändert. Eine Vermehrung der Rundzellen längs der Capillaren ist wie im Grosshirn, nur in etwas geringerem Maasse, deutlich festzustellen.

In den linken Centralganglien, in denen bei der Gehirnsection mit Sicherheit zwei verkalkte Gefässe gefunden waren, konnte ich bei Durchmusterung der fixirten Objecte Gefässe mit grösseren Kalkplatten nicht auffinden. Auch die feinen Kalkkörnchen waren nur in geringer Zahl vorhanden, dagegen war die Zahl der Corpora amylacea an den Wänden der feinen Gefässe und Capillaren wie rechts eine ganz bedeutende. Weitere Unterschiede zwischen rechts und links bestanden nicht.

Im Pons und in der Medulla oblongata waren wesentliche Veränderungen nicht zu constatiren. Wohl waren die Ganglienzellen stark pigmentirt, oft auch kernlos und von unregelmässiger Gestalt; die Zahl der Rundzellen war in leichtem Maasse vermehrt längs den Gefässen und Capillaren, vor Allem in der Brücke; in den perivasculären Räumen fanden sich hin und wieder kleine Blutungen, aber die Nervenfasern, die Glia und die Gefässe zeigten keine Alteration.

Anders im Kleinhirn. Hier erreicht die Pigment-Degeneration der Ganglienzellen den höchsten Grad und führt relativ häufig zum vollständigen Schwund der Zellen, von denen nur die Zellform nachahmende spärliche Pigmentreste oder Gewebslücken noch Kunde geben. Die Intima der grösseren Gefässe ist gewuchert, verdickt, zuweilen mehrschichtig, und mit breit aufsitzenden, flachen Fortsätzen in das Lumen vorspringend. Die perivasculären Lymphräume sind erweitert, vielfach mit rothen Blutkörperchen erfüllt. Kleinere Blutungen sind auch stellenweise im Gewebe in der Nachbarschaft von Gefässen zu finden. Die Zellen und Gewebslücken der Adventitia enthalten recht oft körniges, hellbraunes Pigment. — Die Nervenfasern sind in der Nähe der Blutungen theils zusammengedrängt, theils aufgefasert, gequollen, stark varicös, in einzelne Stücke zerfallen, theilweise gänzlich zu Grunde gegangen. — Eine Vermehrung der Glia und der kleinen Rundzellen ist hier nicht vorhanden.

Das grösste Interesse brachte ich begreiflicher Weise den Rückenmarks-Befunden entgegen. Mit blossem Auge lassen die Schnitte zu beiden Seiten der Fissura posterior in Markscheiden-Präparaten eine geringe Aufhellung, bei sonstigen Färbe-Methoden eine leichte Gewebsverdichtung erkennen, die aber kaum über das physiologische Maass hinausgeht. Die mikroskopische Untersuchung stellt zunächst fest, dass wesentliche, principielle Unterschiede zwischen den verschiedenen Höhen des Rückenmarks nicht bestehen. Die stärksten Veränderungen weist der obere Theil des Lendenmarks auf, dessen Beschreibung hier folgen soll.

An den Ganglienzellen der grauen Substanz finden sich alle Grade der Pigment-Degeneration bis zum völligen Schwund neben ganz normalen

Zellen. Je mehr Pigment vorhanden ist, um so geringer ist die Zahl der Nissl'schen Schollen, um so mehr nähert sich die Gestalt der Zellen der Kugel- oder Keulenform, um so häufiger ist der Kern nicht mehr zu erkennen. Sklerotische Ganglienzellen kommen vor, sind aber bei Weitem nicht so häufig, wie in der Gehirnrinde.

Die Nervenfasern sind vollständig erhalten, sind aber manchmal varicös und gequollen. Vereinzelte Markscheiden haben einen sternförmigen Querschnitt, wie ihn Koller[1]) beschreibt. In diesen cannelirten Markscheiden ist, ebenso wie in den cylindrischen, der Achsencylinder stets von normaler Gestalt und von gewöhnlichem Umfang. In den der Fissura posterior zunächst gelegenen Theilen der Goll'schen Stränge, sowie den hinteren Partien der Pyramiden-Seitenstrangbahnen liegen die Nervenfasern weniger dicht, als in den übrigen Theilen, doch scheint mir eine Verminderung der Fasern hier nicht vorzuliegen; Lücken sind auf keinen Fall vorhanden.

Am Auffallendsten sind die Veränderungen am Stützgerüst und an den Gefässen, besonders im dorsalen Theil der Schnitte. Die bindegewebigen Septen und die Adventitia der Gefässe sind verbreitert, das Bindegewebe ist arm an Zellen, zeigt die normalen Farben-Reactionen, sieht aber eigenthümlich starr und grobfaserig, sklerotisch aus. An die verbreiterte Adventitia der Gefässe schliesst sich ohne Einschaltung eines perivasculären Lymphraumes sofort die Glia an, die an verschiedenen Stellen, d. h. in fleckweiser Anordnung, ebenfalls eine ziemlich erhebliche Vermehrung erfahren hat. Die Glia-Wucherung vertheilt sich vor Allem auf die mittleren Partien der Hinterstränge, deren Septen und Gefässe sie begleitet, und auf die der grauen Substanz zunächst gelegenen Theile der Pyramiden-Seitenstränge. Auch die Substantia gelatinosa der Rinde ist stellenweise stark verbreitert und schiebt sich in keilförmigen Zügen mit den Septen in das Innere. Am ausgesprochensten ist aber die Glia-Wucherung zu beiden Seiten der Fissura posterior und an den quer getroffenen Gefässen in deren Nähe zu sehen. Hier schiebt sie sich als ein grobfaseriges, dickbalkiges von der Adventitia ausstrahlendes Filzwerk zwischen die einzelnen Nervenfasern, diese mit breitem Hof einhüllend. — In den vorderen Abschnitten der Schnitte und in der grauen Substanz ist die Glia-Vermehrung bei Weitem geringer, die Verbreiterung und Sklerosirung der adventitiellen Gefäss-Umhüllungen in gleicher Weise vorhanden. — Anhäufungen von Zellen, Verkalkung von Gefässen oder sehr zahlreiches Vorkommen von Corpora amylacea, wie im Gehirn, habe ich nicht gefunden; vereinzelte Amyloidkörperchen kommen in jedem Schnitt ohne bestimmte Anordnung vor. — Der Obliteration des Centralcanals und Anfüllung mit Ependymzellen messe ich keinerlei Bedeutung bei; sie ist im ganzen Rückenmark auf weite Strecken zu finden, wird aber zuweilen durch Strecken unterbrochen, wo der Centralcanal ein sehr deutliches, wenn auch verengtes Lumen hat.

[1]) a. a. O.

Aehnliche Verhaltnisse, wie ich sie soeben für das obere Lendenmark beschrieben habe, bestehen im ganzen Rückenmark, aber in geringerer Stärke und Ausdehnung. Die leichtesten Veränderungen, die kaum als solche zu bezeichnen sind, weist das untere Lendenmark und die Cauda equina auf. Im Halsmark sind die Veränderungen schon in voller Deutlichkeit vorhanden und nehmen nach unten hin zu, bis sie im oberen Lendenmark den Höhepunkt ihrer Ausbildung erreichen. Diese Steigerung bezieht sich hauptsächlich auf die Glia-Veränderungen; in dem Verhalten der Zellen, Nervenfasern und Gefässe ist zwischen oben und unten ein grösserer Unterschied nicht zu bemerken.

Vergleiche ich die im Vorstehenden niedergelegten Befunde mit dem bisher von anderer Seite Beschriebenen, so muss ich mir sagen, dass ich nichts wesentlich Neues bringe. Die Veränderungen an den Nervenzellen und -fasern, den Gefässen und der Glia sind in exactester Weise und mit meinen Untersuchungs-Resultaten übereinstimmend von Koller, Ketscher[1]), Redlich, Sander, Fürstner[2]), Nonne, Dana u. s. w. geschildert. Von den neuesten dieser Autoren werden aber die Veränderungen zumeist auf Rechnung des Seniums und nicht der Paralysis agitans gesetzt, so besonders von Nonne und Sander. Wenn aber Sander, wie schon Eingangs erwähnt, die Paralysis agitans für bedingt hält durch hochgradig gesteigerte Altersveränderungen mit besonderer Localisation, so habe ich bei der Lectüre seines letzten Aufsatzes den Eindruck gewonnen, dass in meinem Fall von Paralysis agitans die Veränderungen bei Weitem nicht so hochgradig waren, wie er sie für das Rückenmark seiner Greise ohne Paralysis agitans schildert und abbildet. Leider war ich nicht in der Lage, mir durch eigene Untersuchungen an Rückenmarken von Greisen ein Vergleichsobject zu schaffen. Immerhin sind mir die sehr exacten und durch ihre Uebereinstimmung für die Objectivität bürgenden Beschreibungen von Fürstner, Nonne und Sander Vergleich genug und lassen mich zu der auch von Fürstner und Nonne vertretenen Anschauung gelangen, dass die anatomisch nachweisbaren Altersveränderungen am Central-Nervensystem in einem ursächlichen Zusammenhang zur Paralysis agitans nicht stehen.

[1]) Ketscher, Zur pathol. Anat. d. Paral. agit., gleichzeitig ein Beitrag z. path. Anat. d. senilen Nervensystems. Zeitschr. f. Heilk., 1892.

[2]) Fürstner, Ueber multiple Sklerose u. Paral. agit. Archiv f. Psych. u. Nervenkrankh., XXX, 1898.

Ob die von mir gefundenen Processe in den Centralganglien und den von ihnen durchzogenen Nerven-Fasersträngen mit dem Krankheitsbild der Paralysis agitans in Beziehung stehen, vermag ich mit Sicherheit nicht zu entscheiden. Die Möglichkeit möchte ich auf keinen Fall von der Hand weisen. Ich kann mir sehr wohl vorstellen, dass die Verkalkung der Gefässe und die Ansammlung colossaler Mengen von Corpora amylacea in Folge chronischer Ischämie und Behinderung der Lymphcirculation einen Reiz auf die Fasern der Capsula interna ausübt und die Symptome des Zitterns, der Muskelrigidität und schliesslich der Parese hervorruft. Vielleicht tragen die Veränderungen im Thalamus opticus zur Entstehung des starren Gesichtsausdruckes bei. — Dieser Möglichkeit, den Befund in den Centralganglien zu verwerthen, stellen sich nun aber gewichtige Bedenken entgegen: Zunächst ist nicht einzusehen, warum die Sensibilität in in jeder Beziehung intact ist, während doch der hintere Theil der Capsula interna von Veränderungen nicht frei ist. Ferner ist der rechte Theil des Gehirnstammes in weit höherem Grade afficirt, als der linke; die Symptome der Paralysis agitans waren aber auf beiden Seiten völlig gleich ausgebildet. Schliesslich ist noch kein Fall von Paralysis agitans bekannt, in dem dieselben oder gleich schwere Veränderungen im Hirnstamm gefunden worden wären. Ich kann mir nicht denken, dass so in die Augen springende Processe von so vielen gewissenhaften Forschern übersehen sein könnten; ebenso wenig aber kann ich mir denken, dass das so charakteristische Krankheitsbild der Paralysis agitans durch verschiedene pathologisch-anatomische Processe oder von verschiedenen Stellen des Central-Nervensystems aus erzeugt werden kann.

Ausserdem nennt Hochhaus[1]) die Verkalkung der feinen Gehirngefässe im Anschluss an Arteriosklerose im höheren Alter ein relativ häufiges Ereigniss. In höherem Alter (80 J.) stand unsere Patientin allerdings, die Arteriosklerose war aber bei ihr von recht geringer Stärke und Ausdehnung vorhanden und nur an den Aortensegeln und in der Aorta war sie von einiger Bedeutung (s. Sections-Protocoll). Die peripherischen Gefässe, vor Allem die basalen

[1]) Hochhaus, Ueber frühzeitige Verkalkung der Hirngefässe u. s. w. Neurol. Centralblatt, Bd. 17, 1898.

Hirngefässe, sind zart und dünnwandig. Die mikroskopische Untersuchung der inneren Organe lässt an den Gefässen nirgends eine stärkere Anomalie sklerotischer Natur erkennen. Das verkalkte Knötchen in der Darm-Schleimhaut erweist sich als verkalkter (Blut- oder Lymphgefäss-) Thrombus.

Mit dem von Virchow[1]) aufgestellten Begriff der Kalk-Metastase hat der von mir erhobene Befund im Gehirn wohl schwerlich etwas zu thun, obwohl ein sehr hochgradiger Altersschwund der Knochensubstanz am ganzen Skelet auffiel. Brustbein, Wirbel und Rippen z. B. liessen sich mit dem Messer schneiden und mit dem Finger zerdrücken. Die Corticalis der genannten Knochen ist nach der Maceration von äusserster Dünnheit (½ mm), die Bälkchen der Spongiosa sind sehr spärlich und dünn. Mit Ausnahme des Schädels sind sämmtliche Knochen sehr leicht, brüchig und unelastisch.

Die grösste Wahrscheinlichkeit hat nach meiner Ansicht die Annahme für sich, dass keiner der am Central-Nervensystem erhobenen Befunde die Ursache für das Krankheitsbild der Paralysis agitans abgegeben hat, und dass die Verkalkung der Gefässe im Hirnstamm als zufälliger Nebenbefund, die Veränderungen an den Nervenzellen und -fasern, der Glia und den Gefässen im ganzen Centralorgan als Alterserscheinungen aufgefasst werden müssen.

Meine Untersuchung hätte mich also ebenfalls zu dem Ergebniss geführt, dass die Paralysis agitans bis auf Weiteres zu den functionellen motorischen Neurosen zu rechnen ist.

[1]) Dieses Archiv, Bd. 8.

X.

Ueber das Stroma in Sarcomen.

(Aus der Patholog.-anatomischen Anstalt des Krankenhauses Friedrichshain. Prosector: Prof. v. Hansemann.)

Von

L. Polak Daniels, Leiden.

In den pathologischen Geweben, ganz speciell in den Neubildungen, findet man, ebenso wie in den normalen Organen, Stroma und Parenchym. Virchow betonte, dass die beiden Hauptgruppen von Geschwülsten sich in ihrem Reichthum an Stroma sehr wesentlich unterscheiden. Die eine Gruppe, die Carcinome, bezeichnete er als organoïde, die andere, die Sarcome, als histeoïde Geschwülste. Die Carcinome gleichen in ihrem alveolären Bau den Organen, indem ihr Bindegerüst das Stroma, die eigentlichen Krebszellen (als alveolärer Inhalt) das Parenchym repräsentiren. Bei den Sarcomen ist dieser Unterschied nicht so ausgeprägt.

Diese Grundsätze gaben bis jetzt bei der Differential-Diagnostik zwischen diesen beiden Neubildungen den Ausschlag; und zwar mit Recht, weil man, trotz der bestehenden Theorien über die Entstehung der Tumoren und deren Eintheilung auf dieser streng wissenschaftlichen Basis, noch einen deutlich hervortretenden Unterschied braucht.

In der Praxis ist denn auch Virchow's Eintheilung am meisten anzuempfehlen, obwohl sie auch nicht immer zum Ziel führt. Auch bei Sarcomen nehmlich kann das Stroma so deutlich hervortreten, dass man die Gruppe der Alveolär-Sarcome aufgestellt hat. In den neueren Büchern von Ribbert[1]) und von Hansemann[2]) findet man eine sehr skeptische Kritik über diese Alveolär-Sarcome. Beide Autoren glauben, dass man bei weiterer Kenntniss diese Geschwülste aus der Reihe der Sarcome streichen wird.

[1]) Ribbert, Lehrbuch der pathologischen Histologie.

[2]) v. Hansemann, Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste.

Aber abgesehen vom Alveolär-Sarcom, können Sarcome oft ein ausgesprochenes Stroma besitzen, das aus Bindegewebe und Gefässen besteht und dann nicht so deutlich alveolär angeordnet ist, sondern im Allgemeinen sich mehr unregelmässig in der Geschwulst ausbreitet.

Andererseits kann man auch bei Carcinomen das bindegewebige Stroma vermissen, wie von Hanau[1]) und Jenny[2]) bei ihren Impfproben gezeigt worden ist, obwohl diese Autoren hervorheben, dass die Carcinome in einem sehr jungen Stadium schon ein Bindegewebsgerüst besitzen.

Diese Verhältnisse sind bei den diblastischen Tumoren meistens sehr leicht zu beobachten, weil Form und Lagerung von Parenchym und Stroma im Allgemeinen sehr verschieden sind, und der Unterschied schon in einem ganz frühen Stadium zu erkennen ist.

Das Stroma des Carcinoms unterscheidet sich von dem des Sarcoms dadurch, dass es beim Carcinom aus einem ganz andern Keimblatte entstanden ist, als das Parenchym der Neubildung, während es beim Sarcome, (einer monoblastischen Neubildung), einen gemeinschaftlichen Ursprung mit dem Parenchym besitzt. Die Gefässe, die überall als Träger der Ernährung nöthig sind, und welche die einfachste Form von Stroma darstellen, entstammen sicher nicht demselben Keimblatte, aus welchem sich das Parenchym der Carcinome bildet. Bei Sarcomen sind diese Verhältnisse anders. Allgemein wird angenommen, dass die Sarcome die Bindesubstanz zur Matrix haben. Ja, es giebt sogar Autoren, die den Ursprung dieser Geschwülste immer in der Gefässwandung selbst suchen. Hierauf komme ich später zurück. Diese Auffassung widerspricht keineswegs der Ansicht, dass die Sarcome Stroma besitzen können. Warum sollte auch nicht Stroma Parenchym für einen Tumor liefern können, und ein anderer Theil des Stromas das neugebildete Interstitium? v. Hansemann bespricht diesen Punkt in seinen Zellenstudien[3]),

[1]) Hanau, Uebertragung vom Carcinom. Langenbeck's Archiv, Bd. 39, Heft 3.

[2]) Jenny, Beiträge zur Lehre vom Carcinom. Inaug.-Diss. Zürich 1895.

[3]) von Hansemann, Studien über die Specificität, den Altruismus und die Anaplasie der Zellen.

sowie an anderer Stelle, und behauptet, dass es nicht gerade nothwendig sei, dass Etwas aus Epithel und Bindegewebe bestehe, um von Stroma reden zu können. Der Unterschied der cellulären Function, wie bei den Organen, macht diese Eintheilung in Parenchym und Stroma nothwendig, in „ein Stroma, das als Stützsubstanz dient und die Gefässe trägt, und ein Parenchym, nach dem wir dem Tumor den Namen geben als Chondro-, Glio-, Lympho-, Myxo- u. s. w. Sarcom."

Die Fragen, die ich zunächst durch meine Untersuchung zu beantworten hoffe, sind:

Aus welchen Elementen besteht das Stroma von Sarcomen? Kommen die Elemente immer zusammen oder auch jedes für sich vor? Welchen Zusammenhang besitzt das Stroma mit dem Parenchym? Wie verhält sich das Stroma bei Sarcomen zu den Organen, in welchen die Neubildung sich entwickelt? Giebt es eine Uebereinstimmung des Stromas eines primären Tumors mit dem seiner Metastasen?

Ich untersuchte 32 Sarcome. Die Präparate wurden in Sublimat- oder Formalin-Lösung fixirt und gehärtet, und nach der gebräuchlichen Methode in Paraffin eingebettet und geschnitten. Die Dicke der Schnitte betrug etwa 10—15 Mikra.

Die Färbungsmethoden, die ich anwendete waren folgende:

1. Doppelfärbung mit Hämatoxylin und Eosin,
2. die van Gieson'sche Färbung,
3. die Weigert'sche Färbung für elastische Fasern, entweder mit oder ohne Nachfärbung mit Lithion-Carmin.

Bei den meisten Sarcomen, die ich untersuchte, bildeten die Gefässe die Hauptsubstanz des Stromas; in vielen Fällen sogar nur allein das Stroma. Beinahe immer waren die Gefässe zahlreich.

In seiner Geschwulstlehre weist Virchow auf die grosse Menge der Gefässe in Sarcomen hin, und er nennt diese Erscheinung ein bequemes differential-diagnostisches Hülfsmittel zwischen Sarcom und Fibrom. In einigen neueren Lehrbüchern wird ebenfalls darauf hingedeutet.

Bei Spindelzellen - Sarcomen liegen dann die Spindeln mit ihrer grössten Achse in der Richtung der Gefässe, und die vielen Bündel von Spindelzellen, aus denen sich der Tumor zusammen-

setzt und die in allen Richtungen die Geschwulstmasse durchkreuzen, haben öfters ein centrales Gefäss, das gleichsam dem Bündel den Weg angiebt. Auch fanden sich Sarcome, die eine radiäre Gruppirung der Zellen um das Blutgefäss zeigten. In zwei Geschwülsten sah ich stark gefüllte Gefässe, deren Wand nur aus Endothel und hie und da aus einigen dünnen elastischen Fasern bestand. Um diese Blutgefässe waren die Rundzellen in Reihen angeordnet, die radiär zum Gefässquerschnitt verliefen. Man hätte demnach eine gewisse Berechtigung, diese Tumoren für Peritheliome zu erklären.

Ziegler[1]) zählt die Peritheliome zu den Angiosarcomen, ebenfalls von Hansemann[2]), welcher in ihnen häufig myxomatöse Partien sah. Manche nennen sie „typische Sarcome". Orth[3]) behauptet, dass die Peritheliome sehr reich an Stroma seien. In meinen zwei Fällen habe ich nur wenig interstitielles Gewebe finden können. Babes[4]) hat die Sarcome „parablastische Tumoren", von der Gefässwand ausgehend, genannt. Siegenbeek van Heukelom[5]) konnte die Lage der im Theilungsstadium begriffenen Zellen nicht bestimmen. Mit Sicherheit aber fand er sie nicht in der unmittelbaren Nähe der Gefässe.

Den grössten Theil des Materials, das ich für diese Arbeit benützte, habe ich Leichen entnommen. Diese sind wohl sehr ungünstige Objecte für das Studium der Kerntheilungs-Figuren, und ich will deshalb nur kurz erwähnen, dass ich, ebenso wie Siegenbeek van Heukelom, solche direct neben den Gefäss-Endothelien nicht gefunden habe.

Ackermann[6]), der in demselben Jahre über Sarcome arbeitete, wie Babes, weist ebenfalls darauf hin, dass ein Zusammenhang zwischen Gefässen und Sarcom bestehen muss. Nach diesem Autor sind die Gefässe meistens von capillärem Bau, haben aber Adventitia, aus welcher sich die Neubildung spindelförmiger Elemente entwickelt. Diese sind entweder gar nicht,

[1]) Ziegler, Allgemeine Pathologie.
[2]) von Hansemann, Die mikroskopische Diagnose u. s. w.
[3]) Orth, Pathologisch-anatomische Diagnostik 1900.
[4]) Babes, Centralblatt für die medic. Wissenschaften 1883, No. 49.
[5]) Siegenbeek van Heukelom, Dieses Archiv. T. 107. 1887.
[6]) Ackermann, Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge 233—234.

oder nur durch ihre Grösse von den Spindeln einer normalen Adventitia zu unterscheiden. Die Entwickelung des Spindelzellen-Sarcoms ist dann ein Proliferations-Process in den Adventitia-Zellen der neu entstandenen Capillaren.

Während ich nun bei keinem dieser Autoren einen absoluten Beweis finde, dass die Gefässwand immer die Matrix der Sarcome liefert, neige ich der Ansicht zu, dass das Bindegewebe der Gefässwand ebenso gut, wie das nicht perivasculäre Bindegewebe der Ursprung eines Sarcoms sein kann.

In einem der vorhin erwähnten Peritheliome beobachtete ich zwischen den die Gefässe umgebenden Parenchymzellen grosse Massen von Blut in Hohlräumen, an welchen jedoch ein Endothel nicht zu sehen war. Dass es sich hier nicht um Blutungen handelte, glaubte ich daraus schliessen zu können, dass die Lagerung der Sarcomzellen und der Blutkörperchen eine gewisse Aehnlichkeit mit dem Bau der Stauungsmilz hatte, und weil ich keinen Degenerations-Zustand des Blutes, sondern überall sehr gut erhaltene Blutkörperchen fand.

Putiata-Kerschbaumer[1]), die im Sommer des vorigen Jahres eine Monographie über das Sarcom des Auges schrieb, sieht hierin einen Beweis, dass die Gefässwand an der Neubildung theilnimmt. Da in meinem Präparat beide Erscheinungen (Peritheliom-Bau und Ansammlung von Blut) vorkommen, lässt sich der Ursprung der Geschwulst von der Gefässwand mit einiger Wahrscheinlichkeit annehmen.

Uebrigens glaube ich, dass die radiäre Anordnung der Zellen um die Gefässe auch auf physikalischem Wege erklärt werden kann, und ich nehme in diesen Fällen, so wie Babes, Ackermann und alle Autoren, die die Entstehung des Parenchyms von der Gefässwand herleiten, an, dass die Gefässe vor der Entwickelung der Sarcomzellen entstehen. Die Gefässe suchen sich den Weg, der den geringsten Widerstand bietet, und bilden Schlingen, wie bei jeder Gewebebildung. Die Sarcomzellen folgen auf diesem ihnen vorgezeigten Wege, wachsen neben den Gefässen entlang, und so entstehen die perivasculären Bündel. Diese Anordnung der Zellen entlang den Blutgefässen findet man auch nach Ribbert in Sarcomen, in denen die

[1]) Rosa Putiata-Kerschbaumer, Das Sarcom des Auges. 1900.

Blutgefässe nicht neugebildet sind, sondern dem ursprünglichen Gewebe angehören. Eine Thatsache, die jedenfalls meiner Hypothese nicht widerspricht.

Entwickelt sich dagegen das Parenchym vor den Gefässen, so wird man eine perivasculäre Anordnung der Zellen nicht finden.

Dass es Neubildungen von Sarcomzellen giebt ohne Gefäss-Neubildung, beweist einer meiner Fälle, der ein subepitheliales Sarcom im Anfange seiner Entstehung darstellt. Hier habe ich keine neugebildeten Gefässe beobachten können; ich sah, wie die Parenchymzellen die bestehenden Bindegewebszüge und elastischen Fasern als Leitfäden gebrauchten. Dass dieser Tumor, den ich von der chirurgischen Abtheilung erhielt, sicher ein Sarcom war, zeigten die vielen Metastasen, die ich später bei der Section zur Untersuchung bekam, und die mit Sicherheit die Diagnose „Sarcom“ stellen liessen.

Dass Sarcome im Uebrigen neugebildete Gefässe enthalten, wird allgemein angenommen. Die Menge der Capillaren an Stellen, an denen sie sonst nur in geringer Zahl vorkommen, beweist dies mit Sicherheit.

Die neugebildeten Gefässe sind nicht alle von capillarem Bau, denn, wie ich schon vorher erwähnte, sieht man in den Peritheliomen sehr dünne elastische Fasern um das Endothel verlaufen, während Melnikow-Raswendenkow[1]) behauptet, dass er trotz sorgfältiger und häufiger Anwendung der Weigert-schen Färbungsmethode diese Fasern an den Capillaren stets vermisst habe.

In einem anderen Falle beobachtete ich eine Menge kleiner Gefässe in einem sarcomatösen Gewebe, die alle deutlich elastische Fasern enthielten. Ein Melano-Sarcom ferner mit reichlichem Stroma zeigte sehr viele Gefässe mit elastischen Fasern.

Neugebildete grössere Arterien und Venen konnte ich nicht nachweisen.

Bei Sarcomen findet man oft rings um die Gefässe viel faseriges Gewebe. Oft ist dieses Bindegewebe leicht, manchmal

[1]) Melnikow-Raswendenkow, Histologische Untersuchungen über das elastische Gewebe in normalen und pathologisch veränderten Organen. Beiträge zur pathol. Anat. u. s. w. Ziegler 1899.

auch schwer vom Parenchym des Sarcoms zu trennen. Am Weitesten kommt man darin mit der van Gieson'schen Methode.

Ich will hier kurz die differential-diagnostischen Merkmale für Bindegewebe und Sarcomgewebe einander gegenüber stellen:

Im Bindegewebe	Im Sarcomgewebe
sind die Spindelzellen durchschnittlich sehr lang und schmal,	sind die Spindelzellen kürzer und breiter,
sitzt der Kern an der Seite der Zelle,	sitzt der Kern mehr in der Mitte der Zelle,
hat der Kern, so wie die Zelle, immer die ausgedehnte Spindelform, und ist entweder gerade oder wellig,	kann der Kern entweder spindelförmig sein, oder eine andere Form haben, kann sogar rund sein, und ist im Verhältniss zum Protoplasma meistens grösser, als der der Bindegewebszelle,
färbt sich der Zellenleib nach van Gieson leuchtend roth und der Kern dunkelbraun.	färbt sich der Zellenleib nach van Gieson nie roth, sondern gelbbraun, und der Kern dunkelbraun.

Oft wurde ich erst durch die van Gieson'sche Färbungsmethode darauf aufmerksam gemacht, zu welcher Gruppe die Zellen gerechnet werden müssten.

Das Bindegewebe, das ich in Sarcomen fand, kann die Gefässe umschliessen und von hier aus sich in dicken oder dünnen Zügen zwischen den Sarcomzellen verzweigen.

In dieser Weise bildet sich ein Gerüst, das wie ein Fluss mit seinen Nebenflüssen zwischen dem Parenchym hinläuft. Wenn auch Züge nicht in jedem Präparate in unmittelbarem Zusammenhange mit dem perivasculären Stroma stehen, so bekommt man doch die Vorstellung, dass sie immer nach den Blutgefässen hin verlaufen. Findet man kein Bindegewebe in der Gegend der Gefässe, so fehlt es in dem betreffenden Tumor überhaupt.

Dass das Bindegewebe neugebildet werden kann, zeigte mir ein Fall eines metastatischen Sarcoms in einer inguinalen Lymph-

drüse. Die Drüse hatte ungefähr die Grösse eines Gänseeies und war überall von breiten Bindegewebszügen durchwachsen. Dieses Bindegewebe zeigte einen grossen Reichthum an Kernen und stark gefüllten Gefässen. Es lag nahe, anzunehmen, dass diese Neubildung des Gewebes ihre Ursache in einem Reiz des wuchernden Sarcoms hatte. Auch von Hansemann nimmt diesen Reizzustand an.

In einem Fall von Mediastinal-Sarcom fand ich sehr viel kernarmes Bindegewebe, welches ich auch hier als neugebildet auffasse.

Die Menge des Stromas, seine Verzweigungen und die Form seiner Zellen variiren von Fall zu Fall, so dass man nicht für die Spindelzellen-Sarcome und Rundzellen-Sarcome bestimmte Arten des Stromas aufstellen kann.

Je stärker die Bindegewebszüge waren, desto mehr elastische Fasern traf ich darin an. Es ist die Vorstellung nicht zulässig, dass die elastischen Fasern stets an das Vorkommen von Bindegewebe gebunden sind. An vielen Stellen sah ich die Fasern, ohne dass sich dort Bindegewebs-Fibrillen befunden hätten. Melnikow-Raswendenkow giebt an, dass normaler Weise in den Organen die elastischen Fasern grösstentheils mit den Gefässen verlaufen und von da aus sich verzweigen; ich habe dasselbe auch bei Sarcomen wahrgenommen [1]).

Melnikow-Raswendenkow, sowie andere Autoren nehmen an, dass elastische Fasern der Neubildung nicht eigenthümlich sind. So sah Soffianti [2]) in einem Keloid die elastischen Fasern des normalen Gewebes am Rande der Neubildung plötzlich aufhören. Siegenbeek van Heukelom beschreibt bei einem ebensolchen Tumor das Bestehen einer intermediären Zone mit homogener Intercellular-Substanz zwischen der normalen Haut und den typischen Sarcomzügen. In dieser Intercellular-Substanz befanden sich lange elastische Fasern, die man zwischen den wahren Sarcomzügen nicht beobachten konnte.

[1]) Bei der Methode, die Weigert zur Tinction der elastischen Fasern angiebt, färbt sich oft auch die Intercellular-Substanz hell-violett, doch ist sie durch die Farbe sehr deutlich von den schwarz-violetten elastischen Fasern zu unterscheiden.

[2]) Soffianti, Contribution à l'étude du tissu élastique dans les néoplasies fibreuses de la peau. — Archiv. de méd. expérim. etc. 1893.

Kromayer[1]) hat elastische Fasern im Narbengewebe wahrgenommen. Er fasst das Resultat seiner Untersuchung folgendermaassen zusammen: „je langsamer die Neubildung vor sich geht, je weiter sie also theoretisch von der entzündlichen Granulations-Bildung entfernt ist, um so schneller und reichlicher treten elastische Fasern auf". Bei schnell wachsenden Neubildungen erwartet er sie also nicht.

Die elastischen Fasern sind in allen Geweben sehr resistent. Falls eine infiltrirende Tumormasse noch nicht weit in ihrem Wachsthum fortgeschritten ist, so kann man manchmal sehen, wie die präexistirenden elastischen Fasern die Leitfäden für die Tumorzellen abgeben. Wächst die Geschwulst, so kann sie die Fasern auseinander treiben; diese zerreissen dann, und werden theils von Tumorzellen eingeschlossen, theils am Rande der Neubildung aufgehäuft. Kann der Tumor nach allen Seiten frei weiterwachsen, so wie in den Lungenalveolen, so bleibt das elastische Gewebe der Lunge sehr lange an seiner normalen Stelle bestehen. Man hat sogar gesehen, wie die Tumorzellen durch die Alveolen-Poren wachsen, so wie man dieses auch für Fibrin bei der fibrinösen Pneumonie nachgewiesen hat. Dass die Sarcomzellen hier die normalen Löcher der Alveolenwand als Weg benutzen, finde ich durch die Thatsache bewiesen, dass die Alveolensepta in keiner Weise verändert sind, sondern an ihrer normalen Stelle liegen.

Gewöhnlich befinden sich die meisten elastischen Fasern um die Gefässe herum und verlaufen dann zwischen den Parenchymzellen des Sarcoms.

Durch ihre Resistenz sind die elastischen Fasern oft die Leitfäden der wachsenden Tumorzellen, welche dann an ihnen festkleben und von der Intercellular-Substanz nicht mehr zu trennen sind.

Die Gefässe, in welchen sich Sarcom-Massen metastatisch entwickeln, können ihre elastischen Fasern sogar bei sehr starker Ausfüllung behalten; eine Verzweigung der elastischen Fasern von der Gefässwand aus, zwischen die Tumorzellen, habe ich nie gefunden. Obwohl bei carcinomatösen Gefäss-Metastasen ein Stroma

[1]) Kromayer, Elastische Fasern, ihre Reorganisation. Monatshefte für prakt. Dermatologie 1894, XIX, No. 3.

beobachtet ist, so ist es mir bei den von mir untersuchten Sarcomen nie gelungen, in den innerhalb der Gefässe wachsenden Metastasen irgend ein Stroma zu entdecken.

Es hat seine besondern Schwierigkeiten, nachzuweisen, ob eine Neubildung elastischer Fasern in Tumoren stattfindet. Es fehlt hier eben an einem Vergleichs-Objekt. Man findet bei Geschwülsten ja oft noch Reste des infiltrirten Organs, aber diese Organreste sind, wie ich oben erwähnte, so zerrissen und aus ihrer ursprünglichen Lage gedrängt, dass sie dem normalen Organ-Gewebe nicht mehr ähnlich sind, also auch kein Vergleichs-Objekt abgeben.

Zwei Beispiele will ich noch anführen, aus denen mit einiger Sicherheit hervorgeht, dass es sich um eine Neubildung elastischer Fasern handelt. Das erste war ein Mediastinal-Sarcom, das von einer grossen Masse elastischer Fasern durchzogen war. Natürlich kann es sich hier um eine indirecte Neubildung elastischer Fasern durch den Reiz der Sarcomzellen handeln, ebenso wie beim Bindegewebe davon die Rede war. Jedenfalls ist das elastische Gewebe hier neugebildet. Das zweite Beispiel war ein Carcinomasarcomatodes, wo sich ein dünnes elastisches Fasergerüst in dem sarcomatösen Stroma zeigte, — eine Thatsache, die meiner Ansicht nach der Meinung, dass es überhaupt in Tumoren kein neugebildetes elastisches Gewebe giebt, widerspricht, worauf auch von Hansemann bei der Münchener Naturforscher-Versammlung (1899) hinwies.

In wiefern das Stroma des primären Tumors mit dem der Metastasen übereinstimmt, habe ich in fünf Fällen untersucht. Ich habe stets eine vollkommene Uebereinstimmung im Bau des Stromas des primären Tumors und der Metastasen gefunden, muss aber bemerken, dass es sich um wenig geeignetes Material handelte, da es stets Tumoren mit sehr gering entwickeltem Stroma waren. Weitere Untersuchung dürfte hier mehr Licht bringen.

Zum Schluss will ich noch die Frage beantworten, ob das Stroma eines Sarcoms das ursprüngliche Stroma des Organs, in dem sich der Tumor gebildet hat, sein kann. Wenn es sich um einen infiltrirenden Tumor handelt, so kann das ursprüngliche Organ-Stroma das Stroma des Tumors repräsentiren. Dass

sonst das Sarcom-Stroma nicht identisch mit dem betreffenden Organ-Stroma ist, ergiebt sich daraus, dass man in den Sarcom-Metastasen der verschiedensten Organe dasselbe Stroma findet.

Wenn ich die Resultate meiner Untersuchung zusammenfasse, so ergiebt sich Folgendes:

Sarcome haben immer ein Stroma, das aus Gefässen besteht, und zwar aus Gefässen, die capillären Bau haben und solchen, die in ihrer Wand schon eine Schicht elastischer Fasern zeigen.

Manchmal treten zu diesen Gefässen noch Bindegewebe und elastische Fasern hinzu.

Das Sarcom-Stroma kann entweder neugebildet oder präformirt sein, und kann im letzten Fall grössere Gefässe enthalten.

Herrn Prof. von Hansemann danke ich bestens für die Anregung zu dieser Arbeit und seine vielfache Unterstützung bei derselben.

XI.

Ueber supravasale Pericard-Knötchen und Sehnenflecke.

Von

Dr. Gotthold Herxheimer,

s. Z. Vol.-Assistenten am Kgl. Pathologischen Institut zu Göttingen,
z. Z. Assistenten am Senckenberg'schen Patholog.-anatom. Institut zu Frankfurt a. M.

Als Periarteriitis nodosa wurden zuerst von Kussmaul und Maier kleine Knötchen beschrieben, welche sich über den meisten Arterien des Körpers vorfanden und welche späteren Untersuchungen zufolge auf Aneurysmenbildung beruhen. Während diese nun ausser am Herzen, wo sie naturgemäss an den oberflächlich gelegenen Coronargefässen leicht zu verfolgen sind, noch an vielen andern Gefässen sitzen und eine seltene Erkrankung

darstellen, hat Mason J. H. Knox jr.[1]) im vorvorigen Jahre den eben erwähnten makroskopisch gleichende Knötchen beschrieben, welche ebenfalls den Coronar-Arterien folgen; sie fanden sich jedoch nur am Herzen vor, schienen keineswegs eine seltene Erkrankung zu sein und hatten auch mikroskopisch keine Aehnlichkeit mit den oben erwähnten Bildungen. Soll es sich doch hier nie um Aneurysmen-Bildung handeln und sassen die Knötchen doch oberhalb der Gefässe, nicht in der Wand dieser. Knox irrt jedoch, wenn er schreibt, er könne nirgends eine ähnliche Angabe vorfinden; denn jene Knötchen, welche er beschreibt, werden schon, wenn auch kurz, von Virchow in seinen gesammelten Abhandlungen S. 888 und 889 erwähnt. Er spricht an dieser Stelle von Ependym-Verdickungen und schreibt: „Dieselben kleinen, perlartigen Knötchen sieht man nicht selten auf dem Visceralblatt des Herzbeutels, meist dem Gefässverlauf folgend.“ Weiter unten fährt er dann fort: „Ob diese eigenthümlichen Formen durch den Gefässverlauf bedingt sind, wie dies an dem Hornstreifen und an den sehnigen Granulationen der Arachnoides und des Herzbeutels wahrscheinlich ist, habe ich nicht eruiren können.“

Knox trennt diese Herzknötchen zwar vollständig von der Eingangs erwähnten Periarteriitis nodosa, erkennt aber auch bei ihnen Veränderungen der Elastica des Gefässes als das Primäre an und hält die Knötchen-Entwickelung für eine compensatorische Bildung, um die Folgen jener Gefässveränderung, d. h. eben eine Aneurysmen-Bildung hintan zu halten. Da eine solche aber nach vielen Autoren in derselben Weise mit einer Schwächung der Elastica beginnt, so hätten beide Bildungen doch manches Gemeinsame.

Auf Veranlassung von Herrn Geheimrath Orth, dem ich dafür meinen wärmsten Dank aussprechen möchte, habe ich im Anschluss an einen besonders deutlichen Fall jene Pericard-Knötchen genauer untersucht, und möchte jetzt über meine Befunde berichten, zumal da ich in der Grundauffassung über dieselben nicht mit Knox übereinstimmen kann und sie in jeder Beziehung völlig von der Periarteriitis nodosa trennen muss.

[1]) The Journal of experimental medicine 1899 p. 245.

Diese multiplen knötchenförmigen Epicard-Verdickungen oberhalb der Gefässe scheinen in der That keineswegs selten zu sein. Ich fand sie unter den letzten 23 Sectionen, die ich nicht alle selbst daraufhin durchsehen konnte, 5 mal und untersuchte mikroskopisch etwa 50 Knötchen. Diese Fälle betrafen, den älteren sechsten mitgerechnet, Leute im Alter von 19 bis 49 Jahren, und zwar 5 mal männliche, 1 mal eine weibliche Person. Es stimmt dies mit Knox's Fällen, welche sämmtlich männlichen Geschlechts und im Alter von 19—54 Jahren waren, nahezu überein. Er konstatirte in seinen Fällen 4 mal Herzhypertrophien, 4 mal Nephritiden, 2 mal Arteriosklerosen. Auf den Zusammenhang, den er zwischen diesen Erkrankungen und jenen Herzknötchen construirt, komme ich weiter unten zurück. Auch in meinen Fällen handelte es sich 4 mal um Veränderungen des Herzens, theils zugleich mit Arteriosklerose der Coronar-Arterien in 2 Fällen jedoch bot weder das eine, noch die anderen irgend welche sonstigen Veränderungen dar. Dass eine solche grob-sichtbare Veränderung der Gefässe oder des Herzens keine Vorbedingung für die Bildung der Knötchen ist, geht am deutlichsten aus meinem Fall VI hervor. Es handelte sich um einen 19jährigen Jüngling, der an einer Sepsis in Folge äusserer Verletzung zu Grunde ging, bei dem ich aber bei der Section am Herzen sonst keinerlei und auch im übrigen Körper fast keine Zeichen einer älteren Erkrankung fand.

Was den Sitz der Knötchen angeht, so fand ich sie an beiden Ventrikeln, an der Vorder- und Rückfläche des Herzens, entlang den longitudinalen Gefässen und hier wieder ganz besonders in der Gegend unterhalb der Atrio-Ventriculargrenze. Schon makroskopisch sassen sie fast stets nur an den Arterien; nur in einem Fall fand ich sie auch an Venen, wenn auch in weit geringerer Zahl, als an den Arterien desselben Falles. Mit Vorliebe scheinen sie Theilungsstellen zu entsprechen. Die Anzahl der Knötchen ist sehr verschieden; ebenso ihre Grösse. Manchmal findet sich nur hie und da ein kleines, manchmal sind die Arterien dicht besät mit massenhaften, knötchenförmigen Verdickungen, wie dies Knox sehr schön abbildet. Die einzelnen Knötchen sind oft makroskopisch kaum zu erkennen, — sehr viele finden sich überhaupt erst unter dem Mikroskop —, andere sind gut Steck-

nadelkopf-gross. Am blutgefüllten Herzen sind sie leichter zu erkennen, als am herausgeschnittenen; kleine, im Gefäss befindliche Luftblasen können leicht mit ihnen verwechselt werden. Besonders auffallend und von Wichtigkeit ist nun, dass ich in sämmtlichen 6 Fällen ausser den Knötchen auch Sehnenflecke fand, gewöhnlich einen grossen und eine Anzahl kleiner, oft kaum erkennbarer Pericard-Verdickungen. Knox erwähnt nur gelegentlich an den Herzen mit den Knötchen gefundene Sehnenflecke. In 2 Fällen sah ich ein Mittelding zwischen Pericard-Knötchen und Sehnenfleck, indem etwas grössere Gefässstämme sammt Gabelungen von einer Sehnenscheiden-artigen Pericard-Verdickung, also einer Art fortgesetzten Knötchens überzogen sind. Solche erwähnt Orth[1]: „Kleinere in diese Gruppe der Sehnenflecke gehörige Verdickungen finden sich häufig als schmale Streifen über und neben den grösseren Aesten der Coronar-Arterien.“ Auch Ribbert schreibt[2]: „Es ist lange aufgefallen, dass sie (streifenförmige Sehnenflecke) in dieser Gestalt nicht selten die grossen Gefässstämme, zumal auf dem rechten Ventrikel, begleiten“. Ribbert fährt weiter unten fort: „Es kommt auch vor, dass neben grossen Flecken zahlreiche kleinste, knötchenförmige, einem Tuberkel an Grösse gleichkommende Dinge vorhanden sind.“ Er erwähnt aber hierbei keine Beziehungen dieser zu den Gefässen.

Zum Zwecke der genaueren mikroskopischen Untersuchung machte ich Serienschnitte durch eine Anzahl Stücke von allen 6 Fällen und erhielt auf diese Weise Serienschnitte von fast 50 Knötchen. Die Stücke wurden in Müller'scher Flüssigkeit + Formol und dann in Alkohol von steigender Concentration gehärtet und vorzugsweise mit Hämatoxylin-Eosin, van Gieson'scher Färbungsflüssigkeit und auf elastische Fasern nach Weigert gefärbt.

Was den mikroskopischen Sitz der Knötchen betrifft, so befinden sie sich oberhalb von Gefässen, in ausgeprägten Fällen eine deutliche Hervorragung über das übrige Pericard darstellend. Sie sitzen nicht etwa in der Adventitia der Gefässe, sondern ein directer Zusammenhang mit diesen besteht nicht. Am

[1]) Lehrbuch Berlin 1887 S. 134.
[2]) Dieses Archiv Bd. 147 S. 193.

Deutlichsten ist dies daraus zu erkennen, dass ich mehrfach zwischen Gefäss und Knötchen noch dünne Muskelbündel oder auch Nerven fand. Da die elastischen Fasern unter dem Knötchen verlaufen, die Deckzellen oft noch in ausgedehnter Weise oberhalb gefunden werden, so gehen die Knötchen zweifelsohne aus der dünnen Bindegewebsschicht hervor, welche zwischen letzter elastischer Fasernlamelle und Deckzellen gelegen ist, und in welche Meyer[1]) und Ribbert auch die Bildung der Sehnenflecke verlegen. Mikroskopisch lässt sich noch besser als makroskopisch verfolgen, dass die Pericard-Knötchen besonders in der Nähe von Theilungsstellen der Gefässe ihren Ursprung nehmen und nach der Theilung nur das Hauptgefäss oder auch beide Gefässe eine Strecke weit verfolgen. Unter 49 Knötchen fand ich 36 über oder in der Nähe von Gefässverzweigungen.

Die Form des Knötchens ist durchaus wechselnd. Während es auf dem Durchschnitt gewöhnlich als einfaches knötchenförmiges Gebilde mit wenig überhängenden Rändern erscheint, kann es allerhand andere Formen annehmen; so habe ich sattelförmige, dreigetheilte, spornartige, seltener pilzförmige mit überhängendem Rand gesehen. Ebenso variirt die Grösse; manchmal gerade nur zu erkennen und nur den Bruchtheil des Gefässumfanges bedeckend, können sie mehrere mittelgrosse Arterien gleichzeitig an Breite noch bedeutend überragen.

Das Knötchen besteht im Ganzen aus derbem Bindegewebe, dessen breite, der Oberfläche parallel gerichtete Faserbündel bald dicht an einander liegen, bald durch weitere Spalten getrennt sind. Die ersten und letzten Knötchenschnitte, welche bei Serien erscheinen, also die Randstellen, sind am zellreichsten. Bei den andern Schnitten enthält der äussere Rand besonders in seinen seitlichen Abschnitten am meisten Zellen. Es erinnert dies an die Intimaplatten bei arteriosklerotischer Aorta, welche auch am Rande am zellreichsten sind und deutet wohl, wie dies auch Ribbert für die Sehnenflecke angiebt, auf ein excentrisches Wachsthum hin. Unterhalb von Knötchen findet sich manchmal zwischen ihnen und den Gefässen, besonders aber seitlich um Nerven oder kleine Gefässe herum, Ansammlung von Rundzellen. Als nicht mehr wachsende Knötchen sind solche aufzufassen,

[1]) Inaug.-Dissert. Zürich 1896.

welche, wie dies bei einer grossen Zahl der von mir untersuchten Knötchen der Fall ist, überhaupt keine Zellen enthalten oder keine mehr enthalten. Gefässe sah ich in ihnen nur selten, grössere nie. Spalten, welche mit cubischen Endothelien, beziehungsweise Epithelien ausgekleidet waren, und welche derartigen Bildungen in Sehnenflecken entsprachen, habe ich in einigen Knötchen gesehen, in der Mehrzahl derselben jedoch nicht. Auf ihre Erklärung und Entstehung komme ich weiter unten bei den Sehnenflecken zurück. Ausser diesen eigentlichen, die Oberfläche überragenden Knötchen fanden sich in andern Fällen oberhalb der Gefässe nur einfache verdichtete Stellen im Pericard selbst. Sie wuchsen entweder in folgenden Schnitten und gingen so in eigentliche Knötchen über, oder sie verschwanden bald wieder, so dass man an noch in Bildung begriffene Knötchen denken kann oder an einen, — der weniger wirksamen Ursache entsprechend —, nicht zum eigentlichen Knötchen führenden Process. Die Verdichtung hebt sich von dem lockeren umgebenden Bindegewebe oder Fettgewebe gut ab und sitzt stets oberhalb von Gefässen; sie geht aus derselben Bindegewebsschicht hervor, wie die Knötchen. Solche Verdichtungen konnte ich ganz im Beginn ihres Entstehens finden und dabei feststellen, dass die erste Andeutung einer solchen an der freien Pericardseite vor sich geht; später erst wird der übrige Theil jener Bindegewebsschicht betroffen. Die verdichtete Stelle besteht aus derben, parallelen Faserbündeln, welche gewöhnlich bogenförmig gestaltet sind. Der Bogen ist nach oben zu offen. Diese ersten Verdichtungen sind besonders bei Anwendung der Weigert'schen Färbung auf elastische Fasern zu erkennen, da sie sich hierbei diffus blau färben. Ist die Bindegewebsschicht ganz eingenommen oder auch schon früher, so wird ein Druck auf die darunter gelegene letzte elastische Faserlamelle ausgeübt; denn diese ist unterhalb der Verdichtung dieser entsprechend eingebogen. Schon in diesem Stadium zeigt sie aber eine Verbreiterung. Hat sich dann ein eigentliches Knötchen gebildet, welches man sich als ein allmählich wachsendes vorzustellen hat, so erscheinen, wie erwähnt, erst zellreichere, dann zellärmere Bilder. Den noch wachsenden zellreichen Aussenpartien entsprach sicher auch der Beginn des eigentlichen Knötchens. Ein solches ist, wenn es

eine gewisse Grösse erreicht hat, überaus reich an elastischen Fasern, die auch aus jener Verbreiterung und Wucherung der letzten elastischen Faserlamelle hervorgehen, beziehungsweise von hier ihren Ursprung nehmen, wie dies ja auch vom Sehnenfleck bekannt ist. In seltenen Fällen, und fast nur wenn die Knötchen oberhalb von Venen sassen, sah ich keinen Beginn mittels Verdichtung, sondern das Knötchen schien gleich als zellreiche, allmählich wachsende Emporragung begonnen zu haben. Theilte sich ein Knötchen in mehrere nach der Bifurcation einer Arterie, so waren beide zunächst noch durch eine derbere Zwischenschicht verbunden, welche dann allmählich verschwand. Der ganze Bildungs-Process der Pericard-Knötchen würde also zunächst einer Hypertrophie der Bindegewebsfasern auf Kosten des Zwischengewebes, dann aber auch einer Hyperplasie von Bindegewebe, dem eigentlichen Knötchen, entsprechen. Als Ursache liesse sich am Besten eine chronische Reizung annehmen; dem ersten Beginn der Verdichtung entsprechend müsste das wirksame Agens von der freien Pericardseite her einsetzen. Worin diese Reizung bestehen könnte, darauf komme ich unten zurück. Jene verdichteten Anfangsstadien mit ihren bogenförmigen, nach unten convexen Bindegewebsbündeln und den Druckerscheinungen auf das darunter liegende Gewebe erinnern an Durchschnitte von Hühneraugen. Auch hier die bogenförmigen neugebildeten Hornmassen und die Abflachung der Papillen unter diesen. Auch hier handelt es sich ja um Hyperplasie in Folge chronischen Druckes. Von den bisher beschriebenen Pericardknötchen glaube ich andere Bildungen völlig trennen zu müssen, welche ich selten sah und welche keine localen, oder sonstigen Beziehungen zu Gefässen aufwiesen. Es handelte sich nehmlich um ganz weiche Bildungen, welche eine grosse Menge von Rundzellen und ferner viele kleine Capillaren enthielten und welche in den ersten Schnitten im Niveau des Pericards sassen, in späteren als kleine Polypen die Oberfläche überragten, stets aber ihren Zell- und Gefässreichthum beibehielten. Ob diese das Residuum einer Entzündung oder eine entwickelungsgeschichtlich angelegte oder ausgebildete Anomalie darstellen, kann ich nicht entscheiden. Auf jeden Fall scheinen sie mir mit jenen den Gefässen folgenden derben Pericardknötchen nichts zu thun zu haben.

Besonderes Gewicht legt Knox auf die Veränderungen der Gefässe unter den Knötchen. Die Intima soll öfters gewuchert getroffen werden, aber nicht an der Pericardseite des Gefässes unterhalb der Knötchen. Media und Adventitia sollen wenig verändert sein. Vor Allem aber sollen Elastica interna und externa, besonders letztere sehr häufig grade unterhalb der Knötchen stark verrmindert, beziehungsweise geschwunden sein. Im Gegensatz hierzu fand ich die Intima im Ganzen stets von normaler Breite, höchstens bestand öfters geringe Zellvermehrung direct unterhalb der Knoten, sicher aber nicht an anderen Stellen des Gefässumfanges. An solchen war eine Intima-Wucherung nur zu bemerken, wenn Atherom vorhanden war, oder die Intima schien auf dem Schnitt verbreitert, wenn es sich um den Beginn einer Gefässtheilung handelte. Da ja gerade bei den Knötchen dieser Sitz besonders häufig ist, ist es nicht ausgeschlossen, dass es sich bei den Knox'schen Schnitten hierum handelte. Die Elastica interna fand ich stets als scharfe Linie und unverändert; die externa dagegen war in den verschiedenen Schnitten sehr verschieden. Nur sehr selten stellte sie eine geschlossene Linie dar, gewöhnlich war dies nur an einzelnen Stellen des Umfanges der Fall, während sie an anderen in ein dichtes Netzwerk aufgelöst war. Auch ihre Stärke wechselte in ausserordentlich grossen Grenzen. Auf jeden Fall übertraf die Externa nicht stets, wie dies Knox angiebt, die Interna an Stärke. Das verschiedene Verhalten der Elastica externa fand sich nicht nur an verschiedenen Gefässen, sondern auch an verschiedenen Stellen desselben Gefässes. Häufig fand ich allerdings eine Auflösung und Schwund der Elastica externa an der Pericardseite des Gefässes; sie lässt sich wohl durch die verschiedenen Contractionszustände erklären, indem das umgebende Muskelgewebe einen Druck ausübt und so die Elastica zusammenhalten kann, der ja an der Pericardseite fehlt. Diese Schwächung der Elastica externa entsprach nun nicht den Knötchen, sondern bestand auch ohne solche. In einigen Fällen allerdings war gerade an Stellen, wo Knötchen sassen, unter diesen und noch weiter nach der Seite hin eine Abnahme der Elastica externa zu constatiren, in mehreren Fällen dagegen erschien die Externa gerade unter Knötchen stärker entwickelt, als im übrigen Gefässumfang. Ein Abhängigkeits-Ver-

hältniss zwischen Knötchen und Veränderungen der Gefässe und besonders ihrer elastischen Membranen bestand also in meinen Schnitten auf keinen Fall. Die Ursache für die Entstehung der Knötchen müssen wir also wohl wo anders suchen.

Zu diesem Zwecke verlasse ich nun die Beschreibung derselben, um kurz über die untersuchten Sehnenflecke derselben Fälle zu berichten. Die Angabe Ribbert's und Meyer's, dass die Sehnenflecke aus der Bindegewebsschicht zwischen letzten elastischen Fasern und Deckzellen hervorgehen, kann ich vollauf bestätigen. Nach Ribbert und Meyer, wie nach meinen Schnitten stimmt auch Bau und Entstehungsweise im Ganzen mit dem eben von den Knötchen Gesagten überein. Rundzellen-Anhäufung habe ich unter Sehnenflecken zwar mehrfach in bedeutend stärkerem Maasse gesehen, doch kommt sie ja, wie erwähnt, auch bei den Knötchen vor, wenn auch, den kleineren Knötchen entsprechend, in geringerem Maasse. Eine Art von Riesenzellen, welche ich in kleinen Sehnenflecken fand, welche wohl besser als Pericard-Verdickungen zu bezeichnen sind, schien den Anfang einer Gefässbildung darzustellen; doch kam es auch hier nicht zur Bildung von vielen oder grösseren Gefässen. Auch das Verhalten der elastischen Fasern ist dasselbe, wie bei den Knötchen. Der grösste Unterschied besteht anscheinend in jenen von Meyer zuerst beschriebenen epithelbekleideten Spalten und Buchten. Sie finden sich selten bei den Knötchen, in Sehnenflecken oft massenhaft. Aber auch hier ist kein principieller Unterschied; finden sie sich doch auch bei den Knötchen, wie erwähnt, und giebt es doch auch Sehnenflecke ohne solche. Besonders jene kleineren flächenhaften Epicard-Verdickungen enthalten die Spalten nur in mässiger Zahl. Die Genese der Spalten wird diesen quantitativen, nicht principiellen Unterschied leicht erklären. Gehe ich also nun zu dieser über, im Gegensatz zu Meyer, welcher die Frage offen lässt, ob Bindegewebs- oder Epithelwucherung das Primäre bei den Sehnenflecken ist, so glaube ich, dass auch hier die Bindegewebswucherung der Epithelwucherung vorangeht und das für den Sehnenfleck Charakteristische darstellt. Dafür scheint mir zu sprechen, dass man bei glatten, nicht überhängenden Pericard-Verdichtungen, welche also auch wohl den Anfangsstadien entsprechen, die Spalten kaum sieht; ferner, dass gerade

an den Seiten des Sehnenfleckes sich Endothelwucherung findet, wie ich dies neulich in einer Arbeit über die serösenHäute beschrieb.[1]) Der Sehnenfleck wirkte also hier ebenso, wie jeder Fremdkörper oder jede Auflagerung; ferner sind seit der Meyer'schen Arbeit jene Spalten auch unter anderen Umständen gefunden worden, wo sie sicher secundär sind; so häufig bei älteren, wie frischeren Fällen von Entzündungen seröser Häute, ferner von Rosenstein[2]) in Adhäsionen. Auf dieselbe Weise, wie hier, lassen sich die Epithelausgekleideten Spalten auch im Sehnenfleck leicht als etwas Secundäres auffassen und würde gleichzeitig der oben beschriebene quantitative Unterschied in grossen Sehnenflecken, kleineren Epicard-Verdickungen und jenen Knötchen erklärt. Ich glaube nehmlich, dass die Deckzellen in den letzteren Fällen der Bindegewebswucherung folgen und so auch im Beginn der Sehnenfleck-Bildung, dass aber bei dem excessiven Bindegewebs-Wachsthum dieser das Bindegewebe, durch das überziehende Epithel an verschiedenen Stellen durchbricht, um nun, jeden Druckes entledigt, nach allen Seiten hin sich auszubreiten. So entstehen die Pilzformen, und jene Durchbruchstellen bilden die Stiele d. h. die Verbindung mit dem darunter gelegenen Bindegewebe, wie ich dies oft gesehen habe. Deckzellen sind in diesen Stielen natürlich nie vorhanden, wohl aber zwischen ihnen. Und hier habe ich in der That öfters dieselben erhalten gesehen, theils nur den Boden jenes naturgemäss entstandenen Spaltes bedeckend, theils auch auf die sonstige Umrandung desselben gewuchert. Das Deckepithel bekleidet aber natürlich den durchgebrochenen Sehnenfleck auch, wie jeden Fremdkörper; darauf ist die Wucherung an den Seiten des Sehnenfleckes zu beziehen. Wenn nun der überhängende Theil des Sehnenfleckes, der ja an seiner Unterfläche jetzt auch Deckzellen trägt, mit dem darunter gelegenen, vom ursprünglichen Deckepithel bekleideten Pericard verwächst, so müssen hier, wie dies Meyer beschreibt, jene Spalten und Buchten entstehen. Diese bisher erwähnten müssen naturgemäss der Oberfläche, beziehungsweise den elastischen Fasern parallel verlaufen und entweder der Stelle entsprechen, wo die Deckzellen ursprünglich gesessen, oder in Folge der ersten Bindegewebs-

[1]) Dieses Archiv, Bd. 162, S. 443.

[2]) Rosenstein: Zeitschrift für klin. Med. 1900 S. 142.

wucherung weiter in den Sehnenfleck hinein verschoben sein. In dieser Lage und Richtung habe ich nun die Spalten hier auch stets gesehen. Ausserdem aber ist die Oberfläche des Sehnenfleckes mikroskopisch gewöhnlich nicht glatt, sondern zeigt mehr oder weniger tiefe Einsenkungen und Buchten, die von Deckzellen ausgekleidet sind; durch theilweise Abschnürung dieser entstehen auch hier leicht von Deckzellen umrahmte Spalten, welche in vielen Schnitten abgeschlossen erscheinen. Diese können natürlich jede Richtung annehmen. An Serienschnitten fand ich öfters zunächst Schnitte, in denen jene Spalten im Zusammenhang mit aussen standen, später traf ich Verwachsungen und so abgeschnürte, in diesen Schnitten völlig geschlossen erscheinende Spalten, die dann ziemlich weit im Innern des Sehnenfleckes liegen können. Am Besten konnte ich dies an einem Sehnenfleck verfolgen, den ich wie Meyer einen zottigen nennen möchte. Makroskopisch, wie mikroskopisch fand sich hier ein wahres Gewühl kleinerer und grösserer, spitzer und runder Zotten. Hier fanden sich jene Spalten natürlich massenhaft, während sie sich bei den geringen Pericard-Verdickungen und den Pericard-Knötchen, bei welchen das in mässigen Grenzen gewucherte Bindegewebe nicht durch die Deckzellen durchbricht und die daher gewöhnlich nicht Pilzform annehmen, seltener finden. Immerhin konnte ich bei einigen Knötchen solche Spalten als durch Verwachsung überhängender Theile und durch Abschnüren von Oberflächen-Einsenkungen entstanden nachweisen. Durch diese Genese der Spalten wird es erklärlich, warum sie sich bei den Sehnenflecken so viel häufiger, als bei den Knötchen finden.

Aus allen im Vorhergehenden beschriebenen Beobachtungen muss ich den Schluss ziehen, dass jene Pericard-Knötchen und die Sehnenflecke als durch denselben pathologischen Process entstanden aufzufassen sind. Ausser der Uebereinstimmung der histologischen Verhältnisse finden sich nun auch Uebergänge zwischen ihnen. Als solche erwähnte ich schon Pericard-Verdickungen, welche nicht in Knötchenform, sondern langgestreckt, Sehnenscheiden-artig Gefässen folgten. Ferner fand ich mehrere Pericard-Verdickungen, welche in Serienschnitten im Anfang über Gefässen lagen und Knötchen entsprachen, während sie in den folgenden Schnitten in von den Gefässen unabhängige grössere

Pericard-Verdickungen übergingen. In einem Fall fand ich in denselben Schnitten, also dicht beieinander mehrere kleine, jenen Gefässknötchen durchaus gleichende, knötchenförmige Hervorragungen, welche aber nicht oberhalb von Gefässen sassen. Die Bindegewebsschicht unter den Knötchen war auch im Ganzen etwas verdickt. Dieser Fall beweist auch, dass die Knötchen nicht an Gefässveränderungen gebunden sein können, sondern dass der fast stets vorhandene Zusammenhang mit den Gefässen ein anderer sein muss, wie später erläutert werden wird.

Gegen die Gleichstellung der Sehnenflecke und der beschriebenen Knötchen führt Knox an:

1. Die Multiplicität der Knötchen, — allein es können die Sehnenflecke auch multipel sein, sodann können die kleinen Knötchen viel leichter in grösserer Zahl vorkommen.

2. Ihre Kleinheit, — allein es giebt auch kleine Sehnenflecke, ja auch Knötchen ohne Gefässe.

3. Die Beziehungen zu den Gefässen.

Wie aus obiger Beschreibung meiner Schnitte hervorgeht, habe ich zwischen Gefäss und Knötchen noch Muskeln und Nerven gesehen, so dass kein localer Zusammenhang zwischen ihnen bestehen kann. Die Veränderungen der Gefässe sind minimal, besonders die der elastischen Membranen. Sie können also meinen Schnitten nach auch nicht das Primäre sein. In sehr seltenen Fällen können jene Knötchen auch vorkommen, ohne dass sich Gefässe unter ihnen befinden. Ich kann daher den Zusammenhang der Gefässe und Pericard-Knötchen nur als einen äusserlichen, mechanischen auffassen.

Im Gegensatz hierzu kam Knox zu dem Schluss, dass seine Knötchen nicht den Sehnenflecken entsprachen, sondern eine Folge der verminderten Gefäss-Elastica, besonders der Externa seien. Diese Schwächung der Elastica soll eine Folge unregelmässigen Herzdruckes, — in den meisten Fällen fanden sich Herzfehler —, bei unregelmässiger Lebensweise, starkem Alkoholgenuss, angestrengter Arbeit u. s. w. sein, wobei die ungeschützte Pericardseite des Gefässes natürlich mehr leiden muss, als die geschützte Myocardseite. Die Knötchenbildung soll dann eine compensatorische Einrichtung sein. Diese teleologische Erklärung befriedigt keineswegs, zudem macht Knox keinerlei Angaben,

auf welchem Wege und warum dann jene Knötchen entstehen. Ausserdem widerlegt er sich selbst, wenn er angiebt, dass er nur in zwei Dritteln seiner Fälle jene Elastica-Veränderungen fand. Wie kann diese dann das Primäre, jene Knötchenbildung eine Anpassungs-Erscheinung sein; wozu entstanden sie dann im letzten Drittel der Fälle? Da ich in Folge meiner Befunde überhaupt jene Elastica-Abnahme und Beziehungen von Gefässveränderungen zu den Pericard-Knötchen leugnen muss, so ist auch dieser Einwand Knox's gegen die Gleichstellung der Knötchen und der Sehnenflecke nicht stichhaltig. Indem ich daher aus schon auseinandergesetzten Gründen eine solche annehme, muss ich nun auf die Genese der Pericard-Verdickungen eingehen und dabei zu erklären suchen, warum jene Knötchen gerade den Gefässen folgen.

Es giebt 3 Erklärungsversuche für das Zustandekommen der Sehnenflecke. Zunächst die älteste Vorstellung, dass sie nehmlich aus einer umschriebenen Pericarditis hervorgingen. Der Mangel klinischer Symptome, der häufige Befund, die scharfe Begrenzung und Multiplicität, das allmähliche Wachsthum, der Beginn in der Bindegewebsschicht zwischen letzter elastischer Fasernlamelle und Deckzellen, der fast typische Sitz, das Fehlen von Veränderungen der Herzwand selbst sind mit Recht gegen diese Vorstellung von der Genese der Sehnenflecke eingewandt worden. Eine zweite Theorie ist die des chronischen Druckes. Sie hat ihre Hauptvertreter in Friedreich und Orth. Die Lieblingssitze der Sehnenflecke, das häufige Vorkommen und das statistisch erwiesene vorzugsweise Auftreten bei Männern in mittleren und höheren Lebensaltern würde so gut erklärt werden. Ribbert wandte dagegen ein: „Man kann doch nicht annehmen, dass bei der physiologischen Thätigkeit des Herzens überhaupt ein abnormer, zu pathologischen Veränderungen führender Druck möglich wäre; denn das Herz ist doch mit allen seinen Bewegungen den Verhältnissen der Umgebung durchaus angepasst. Man muss ferner fragen, warum denn die Sehnenflecke nur bei einem Theile der Herzen entstehen, während doch jene angenommenen Druckbedingungen immer gegeben sein müssten. Oder soll man sich vorstellen, dass in allen den zahlreichen Fällen von Sehnenflecken-Bildung die den

Herzbeutel umgebenden Theile eine abnorme Gestalt besässen, so dass dadurch ungewöhnliche Reibungen bewirkt würden? Aber bei der Häufigkeit der uns interessirenden Erscheinung hätte diese Annahme doch wohl wenig Wahrscheinliches." Ich kann diesen Gegengrund nicht als beweisend ansehen. Die Vorzüglichkeit der physiologischen Einrichtung des Herzens und Herzbeutels wird ja durch die Sehnenflecke in keiner Weise beeinträchtigt. Ja, man kann diese sogar als eine Art Anpassung bezeichnen, ähnlich wie die Architectur des Knochens sich nach den Belastungs-Verhältnissen richtet. Friedreich führt zum Vergleich die Bildung von Hautschwielen, von Exercirknochen und von Leberkapsel-Verdickungen beim Schnüren an. Warum sollte aber, selbst wenn die Pericard-Verdickungen keine Anpassungs-Erscheinungen darstellen, im Herzbeutel trotz aller physiologisch vorzüglichen Einrichtung die Gelegenheit zu Verdickungen und Sehnenflecken-Bildungen nicht ebenso gut gegeben sein, wie im Arteriengebiet diejenige zu Arteriosklerosen-Bildung, die ja fast bei jedem in gewissem Alter auftritt und doch einen weit gefährlicheren Zustand darstellt, als das Vorhandensein von Sehnenflecken? Die Bedingungen, um den Herzdruck zu erhöhen oder unregelmässig zu gestalten, sind ja bei unendlich vielen Menschen in schwerer Arbeit, starkem Alkoholgenuss, Herzfehlern und Aehnlichem gegeben. Weiter wendet Ribbert gegen die mechanische Erklärung ein, dass die pilzförmigen Sehnenflecke, auch die endothelialen Einschlüsse einer solchen Erklärung grosse Schwierigkeiten bereiten. Ich glaube, dass dies bei obiger Darstellung auch nicht der Fall ist. Ribbert deutet die Entstehung aus entwickelungsgeschichtlichen Unregelmässigkeiten, vielleicht im Endothel, an, und dies ist die dritte Theorie der Sehnenflecken-Entstehung. Dass ich diese nicht für die Grundlage halten kann, geht schon daraus hervor, dass ich bei Sehnenflecken, wie bei den Knötchen, nicht die Epithel-Spalten, sondern die Bindegewebs-Wucherung für das Primäre halte. Zellanhäufungen, aus denen etwa jene Knötchen hervorgingen, und die vielleicht schon entwickelungsgeschichtlich angelegt sein könnten, habe ich auch beim Herzen von Neugeborenen nicht gefunden; auch der Beginn der Knötchen-Bildung spricht dagegen. Zudem entstehen diese an den prominirendsten Stellen, während

sich jene Zellhaufen oder veränderten Epithelien ja wohl gerade an den geschütztesten Stellen am Besten halten könnten. Der äusserst seltene Befund angeborener Sehnenflecke beweist auch nicht die Entstehung auf entwickelungsgeschichtlicher Basis; denn es können auch in utero schon Entzündungen oder Reibung in Folge abnormer Druckverhältnisse stattgefunden haben.

In wie weit tragen nun meine Befunde der Pericard-Knötchen zu einer der 3 Theorien bei, und wie lassen sie sich am besten erklären? Noch mehr, als bei den Sehnenflecken, spricht ihre Multiplicität, ihre scharfe Umschreibung und Bildungsweise gegen die Entstehung aus einer fibrinösen Entzündung, und gegen die entwicklungsgeschichtliche Theorie sprechen auch hier erst recht die obigen Gründe. Vor Allem reicht auch hier die mechanische Erklärung völlig aus und erklärt die Bildung der Knötchen oberhalb der Gefässe am Allereinfachsten. Im gefüllten Zustande ragen die Gefässe über die Oberfläche hervor, und hier ist zunächst Gelegenheit zur Reibung; finden sich die Knötchen doch auch am häufigsten am linken wie rechten Ventrikel, hinten wie vorne unter der Atrio-Ventriculargrenze, also dem grössten Tiefendurchmesser des Herzens entsprechend. Am tiefer gelegenen Sulcus coronarius mit seinen Gefässen finden sie sich dagegen nie in meinen Fällen. Auch sitzen sie fast stets an den weit grösseren Druck darbietenden Arterien, viel seltener an Venen. Auch an den Theilungsstellen, die besonders praedisponirt sind, ist der Druck am grössten, hier finden sich auch nach Angabe der meisten Autoren jene Aneurysmen am meisten. Dass in den Fällen von Knox, wie in den meinen ein grosser Procentsatz an Herzfehlern oder Arteriosklerose lttt, mag auch durch die dadurch gegebenen veränderten Druckverhältnisse, — besonders bei Hypertrophie oder Dilatation des oder der Ventrikel, — zur Bildung der Knötchen beitragen, nicht aber, wie Knox will, zur Abnahme der Elastica und so erst zur Bildung der Knötchen. Eine eventuell vorhandene Schwächung der Elastica an der Pericardseite könnte natürlich in demselben Sinne wirken. Bei der Bildung dieser Pericard-Knötchen (beziehungsweise überhaupt der Sehnenflecke) durch abnormen chronischen Druck sei nochmals auf den Vergleich mit der Bildung der Hühneraugen hingewiesen.

Ich glaube aus meinen Schnitten und den durch ihre Betrachtung veranlassten Ueberlegungen den Schluss ziehen zu dürfen, dass nichts im Wege steht, die Pericard-Knötchen und Sehnenflecke für principiell dasselbe zu halten und ihre Entstehung aus mechanischen Gründen für die wahrscheinlichste und die befriedigendste Erklärung bietende Theorie zu halten.

XII.

Beiträge zur Lehre von der Atrophie und Hyperplasie.

(Nach experimentellen Untersuchungen am Muskel.)

Von

G. Ricker in Rostock.

Im 158. Bande dieses Archiv's sind die Veränderungen des Muskels nach der Durchschneidung seines Nerven beschrieben [1]). Nachdem mein Schüler C. Schradieck die Veränderungen des Muskels nach der Durchschneidung seiner Sehne untersucht hat, und ich selbst zu beiden Aufgaben Ergänzungen getroffen habe, ist der Versuch erlaubt, durch einen Vergleich zu einigen allgemeinen Gesichtspunkten zu gelangen.

Ich beginne mit einem kurzen Referat der Untersuchungen von Schradieck und verweise für die Einzelheiten auf seine Dissertation [2]), die die Protocolle über 46 Thierversuche enthält.

Die Retraction des proximalen Sehnenstumpfes beträgt sofort nach der Resection eines 1 cm langen Stückes der Achilles-

[1]) Ricker und Ellenbeck, Beiträge zur Kenntniss der Veränderungen des Muskels nach der Durchscheidung seines Nerven.

[2]) C. Schradieck, Untersuchungen an Muskel und Sehne nach der Tenotomie, Rostock 1900.

sehne des Kaninchens 5 mm; werden die benachbarten Fascientheile noch eingeschnitten, so kann sie sich auf das doppelte steigern.

Im weiteren Verlauf tritt ausser dieser, der primären, eine langsame secundäre Retraction hinzu, die ebenfalls bis 1 cm betragen kann. Sie beruht z. Th. auf elastischer Nachwirkung, z. Th., wie wir noch begründen werden, auf Contractionen des entspannten Muskels, auf seiner „Reffung", wie wir diesen Vorgang in einem Vergleich mit dem Reffen eines Segels nennen können.

Der Betrag der primären und secundären Retraction giebt einmal die Verkürzung des Muskelbauches, und zweitens den Grad der Verlängerung der Sehne an; ihre Bildung soll uns erst später beschäftigen.

Dieser Verkürzung der Längsachse entspricht eine Verbreiterung in den Querdurchmessern; schon nach Stunden erkennbar, wird sie später immer deutlicher, um erst nach mehreren Monaten zu verschwinden. Der Muskel wird also gedrungener, plumper und geht mehr unvermittelt in seine Sehne über.

Wenige Stunden nach der Operation ist der ganze Muskel blutreicher, als der der anderen Körperseite; unter dem Einfluss des Trauma, durch die traumatische Reizung der Gefässnerven, entsteht eine Fluxion in ihm. Sie macht bald einer Blässe Platz, die in regelmässigem Zusammenhang mit einer leicht fühlbaren Verhärtung des Muskels steht.

Beide Veränderungen halten sich Monate lang, um dann der gewöhnlichen Consistenz und Farbe zu weichen. Ihre Ursache deckt erst das Mikroskop auf, davon später.

Eine weitere Folge des Eingriffs ist ein zunächst fortschreitender, später sich wieder verringernder Gewichtsverlust des Muskels. Den genauen Angaben bei Schradieck entnehmen wir folgende abgerundete Mittelwerthe:

erste 10	Tage	12	pCt.	Gewichtsverlust
20.—50.	„	34—40	pCt.	„
80.—90.	„	31	„	„
173., 174.	„	31	„	„
243.	„	28	„	„

Beispiele der grossen Schwankungen, die beobachtet wurden:
am 23. Tage 1 mal 56 pCt.
am 46. Tage 1 mal nur 28 pCt.

Es lässt sich eine Reihe von Betrachtungen zu ihrem Verständniss anstellen, die wir hier nicht anstellen wollen.

Die mikroskopische Untersuchung eines sehr umfangreichen Materials erlaubt wesentliche, als eigentliche Folgen der Entspannung anzusehende Veränderungen von Complicationen, den unvermeidlichen Folgen des Trauma, zu unterscheiden.

Der Veränderung der Gestalt des Muskels im Groben entspricht nicht selten auch mikroskopisch eine Aenderung der Bündelform: statt der gewöhnlichen, langgestreckt spindeligen oder polygonalen Gestalt des Querschnitts sieht man der Kreisform angenäherte. Auch der Contour der einzelnen Faser ist abgerundet, eine Folge der Entspannung des Muskels und besonders seiner Fascien, zwischen denen die Bündel sonst gleichsam eng verpackt sind.

Auf das gleiche Moment zurückzuführen ist eine besonders charakteristische Veränderung der Fasern, ihre Schlängelung. Sie ist auch der Hauptgrund dafür, dass ein entspannter Muskel sich verhärtet anfühlt; die Berge der von der einen Faser beschriebenen Wellenbahn greifen so innig in die Thäler der eng an sie angedrückten Nachbarfasern ein, dass der gewöhnliche Abstand zwischen den Fasern ganz verloren geht.

Unmittelbar nach der Tenotomie herrscht eine grobe Schlängelung der Muskelbündel und Fasern vor; die Wellenlänge kann das 10fache des Faser-Durchmessers betragen. Bald schliesst sich daran eine etwas feinere Schlängelung der ganzen Faser, des Sarcolemms und der Fibrillen; sie macht einer viel feineren Schlängelung Platz, die zu regelmässigen und zahlreichen Unterbrechungen der Fasern im (10 μ dicken) Schnitt führen. Ohne auf alle Einzelheiten einzugehen, erwähnen wir noch, dass die Schlängelung der Fibrillen im Sarcolemmschlauche noch viel höhere Grade erreicht und äusserst fein, aber auch unregelmässig wird.

Wie kommt diese eigenthümliche Veränderung des Muskels nach der Tenotomie zu Stande? Während die grobe Schlängelung sofort oder gleich nach der Operation vorhanden ist, lässt

sich die feine verhindern durch Durchschneidung des Nervus ischiadicus. Der Muskel wird also durch eigene Kraft, durch eine grosse Anzahl von Contractionen gerefft. Wegen des Fehlens einer geeigneten Sehne kann er nicht äussere Arbeit am Knochen leisten, sondern schiebt seine eigenen Fasern nach seinem einzigen Punctum fixum hin zusammen.

Diese Schlängelung der Muskelfasern wurde an stark atrophisch gewordenen, zu späterer Zeit des Processes, nicht mehr gesehen, trotzdem war sie vorhanden gewesen, wie die Verkürzung des Muskelbauchs und die dauernde Verlängerung der neugebildeten Sehne beweisen. Es ist darum auch ganz unmöglich, dass eine Retractions-Wirkung der neugebildeten Sehne durch Zug die Schlängelung ausgliche. Ein anderes Moment, das im Sinne der Aufhebung der Schlängelung wirken würde, ist auch nicht zu nennen, — kurz, die Atrophie der Fasern, die sich auch mikroskopisch leicht feststellen lässt, muss die Ursache des Verschwindens der Schlängelung sein. Auf dem Querschnitt ist die Atrophie kenntlich durch die Verdünnung; der Länge nach betrachtet, werden die Fasern bei der Atrophe verkürzt, d. h. sie gehen aus dem geschlängelten in den gestreckten Zustand über.

Die Bedeutung des Schwundes der Schlängelung ist nicht gering: war sie die Ursache der Verhärtung und Blässe des Muskels, so kann nun wieder mehr Blut in ihn hinein und die Folge ist die Gewichtszunahme. Waren die geschlängelten Fasern unfähig, Arbeit am Skelet zu leisten, so vermögen es nun wieder die gestreckten, da sich die Sehne unterdessen ausgebildet hat. Zum alten Volumen kehrt aber der Muskel nicht wieder zurück: was sollte ihn auch veranlassen, in die Länge zu wachsen, die Sehne aber sich zu verkürzen? Die Circulations-Verhältnisse haben sich offenbar dauernd zu seinen Ungunsten verschoben: was lange Zeit an Blut in den Unterschenkel eingetreten war, hatte im Triceps ein Stromgebiet mit vermehrten Widerständen vorgefunden; das Blut war in andere Muskeln, z. B. in den nicht entspannten Flexor, in die Fussbeuger ausgewichen. Es haben sich durch Beobachtung der eigenthümlichen Fusshaltung (Krallenstellung der Zehen bei Dorsalflexion des Fusses) Anhaltspunkte dafür ergeben, dass sie dadurch hypertrophisch werden.

Soweit die Veränderungen als reine Folgen der Tenotomie[1]). Wir vergleichen sie jetzt mit denen nach der Nerven-Durchschneidung.

Hier muss uns zuerst der Grad der Atrophie beschäftigen, besonders in Rücksicht darauf, dass man von einer trophischen Störung durch Verlust des Nerven-Einflusses gesprochen hat. Da ist es denn von grosser Bedeutung, dass der Muskel nach Tenotomie ebenso viel an Gewicht verliert, als nach Neurotomie. Wir geben einige Zahlen zum Vergleich:

Tag nach der Operation	Gewichtsverlust in Procenten
7	16,49 N
8	15,47 T
23	54,49 N
	55,64 T
25	43,2 N
23	30,92 T
42	43,1 N
44	39,13 T

Es erhellt aus dieser kurzen Uebersicht eine Aehnlichkeit in der Stärke des Gewichtsverlustes, die unverkennbar ist. Wir müssen auf dieser Stufe von 6 Wochen stehen bleiben, da sich weiterhin Abweichungen ergeben.

Wenn wir nun hier den Gewichtsverlust gleich Atrophie des Parenchyms und ausschliesslich auf Rechnung des uncomplicirt gedachten operativen Eingriffs setzen, so ist das sicher nicht in ganz strengem Sinne richtig und methodologisch nur desswegen erlaubt, weil die anderen Einflüsse in geringerer Kraft wirksam sind und die Haupt-Bedeutung dem Umstand zuzuschreiben ist, dass sowohl nach der Neuro-, als nach der Tenotomie der Muskel dem Einfluss der Inactivität ausgesetzt ist. Freilich liegt keine völlige Inactivität vor: der Muskel zeigt ein spontanes „Wogen“ („Flimmern“) noch lange Zeit nach der Neurotomie; er refft sich selbst nach der Tenotomie, wie wir gesehen haben.

[1]) Wir dürfen darauf aufmerksam machen, dass es auf die angegebene Weise gelingt, eine rein causale Betrachtungsweise in der Erklärung eines Vorgangs festzuhalten, der, wie man sieht, Gefahr läuft, teleologisch behandelt zu werden, etwa im Sinne einer Wirksamkeit der „functionellen Anpassung“.

Wir können uns mit dem Begriff der „activen" Atrophie nicht zufrieden geben, auch nicht mit dem Hinweis auf den „engen Zusammenhang" zwischen Function und Nutrition, noch weniger mit der Vorstellung, dass in Folge des Ausfalles der Arbeitsleistung auch die nutritiven Vorgänge abnehmen. Die Frage ist einfach die: warum verliert der inactive Muskel an Gewicht?

Vergleichen wir einen in dem gewöhnlichen Zusammenhang mit dem Organismus stehenden Muskel mit einem in Ruhe, etwa durch unsere Eingriffe versetzten, so unterscheiden sie sich durch die Fluxionen, die dort mit jeder Contraction durch Gefässnerven-Einfluss auftreten, hier ausbleiben. In diesen Congestionen haben wir die Quelle der Zufuhr des zu Verbrauchenden und des Ersatzes des Verbrauchten zu sehen; sie fehlen jetzt, und, so nehmen wir an, es fehlt auch der Theil von ihnen, der das durch innere Arbeit verloren Gehende ersetzt. Ist diese Vorstellung richtig, dann muss die Folge eine Atrophie sein.

Es kommt hinzu, dass in beiden Fällen die Circulation auf abnorme Widerstände im Capillargebiet stösst; damit haben wir uns nun zu beschäftigen.

Für den Muskel nach der Neurotomie haben wir seiner Zeit nachgewiesen, dass der primären arteriellen eine venöse Hyperämie folgt, die jedenfalls in einem allerdings nicht ganz klaren Zusammenhang mit der dauernden Gefässlähmung steht, z. Th. darauf zurückzuführen ist, dass die Contractionen fehlen; man kann sich leicht überzeugen, dass in das Muskel-Bindegewebe eingeführtes Fett nach der Neurotomie aus ihm sehr schwer und langsam entfernt wird[1]), — ähnlich verhält es sich mit dem Blut.

Bei den Thieren nach Tenotomie ist die Verhärtung und Verdichtung des Muskels makro- und mikroskopisch so stark, dass darin ein sehr beträchtliches Hinderniss für das eintretende Blut gesehen werden muss.

Beide Arten der Circulations-Beeinträchtigung tragen das ihrige dazu bei, die Atrophie des Muskels zu erhöhen.

Als Folge mangelhafter Blutzufuhr beim Muskel nach der Tenotomie ist das ohne Weiteres verständlich; den Einfluss der

[1]) Hester, Fettspaltung und Fettaufbau. Dieses Archiv, Bd. 164, 1901.

venösen Hyperämie sieht man gewöhnlich als Druckwirkung der erweiterten Capillaren auf das Parenchym an. So stark ist nun hier die venöse Hyperämie nicht, wie z. B. in einer Stauungsleber, an der ohne Zweifel die Vorstellung von der Druckwirkung gewonnen ist. Da aber auch in einem so compacten Organ der Druck selbstverständlich nicht als solcher, sondern im Sinne einer Ernährungs-Behinderung wirkt, so möchten wir den Einfluss der leichten venösen Hyperämie des Muskels nach Neurotomie ebenfalls als eine solche auffassen, doch lässt sich über ihre Natur hier, wie dort, nichts Erschöpfendes aussagen.

Wir haben gesehen, dass der Grad und die Schnelligkeit der Atrophie nach Neuro- und nach Tenotomie in dem genannten Zeitraum annähernd derselbe ist. Fügen wir nun noch hinzu, dass es sich in beiden Fällen, wie an den angegebenen Orten ausführlich auseinandergesetzt ist, um eine einfache Atrophie handelt, d. h. um eine langsame Volums-Abnahme, und nicht um eine degenerative Atrophie, einen raschen Zerfall, so liegt die Unmöglichkeit nach der Nerven-Durchschneidung von einer „trophischen Störung“ in dem diesem Begriff beigelegten Sinne zu sprechen, klar zu Tage. Es dürfte danach zu hoffen sein, dass die Vorstellung von dem trophischen Einfluss des Nervensystems in dem Sinne einer unmittelbaren Beeinflussung des Parenchyms endlich verschwindet.

Ist im Grad und Charakter der Atrophie eine Uebereinstimmung gegeben, so stellt sich ein wichtiger Unterschied heraus im Verhalten der Muskelkerne. Wie früher nachgewiesen wurde, schwellen die Kerne nach der Nerven-Durchschneidung in dem von der venösen Hyperämie abhängigen Transsudat-Strom an und gehen aus der gestreckten Gestalt in die Kugel-(Bläschen-) förmige über, wobei ihr Chromatin-Netz weitmaschig wird; demnächst schnüren sie sich ein und zerfallen in Fragmente, so dass ein Häufchen an Stellen des einzelnen Kerns auftritt. Die Kernfragmente halten sich lange auf dieser Stufe, werden auch über die Faser zerstreut, so dass dadurch der Anschein einer echten, der sogenannten „atrophischen Kernwucherung“ verstärkt wird; doch zerfallen die Fragmente allmählich.

Ueberblickt man den in Monaten und Jahren sich vollziehenden Process als Ganzes, so kann an seinem rückgängigen



Charakter kein *Zweifel sein; die* Kerne bilden sich nach dieser besonderen Weise *zurück, so* langsam, wie das Muskel-Protoplasma selbst.

Im Muskel nach der Tenotomie fehlt dieser Kernzerfall in allen Theilen, wo die Atrophie rein verläuft. Es ist dies mit Leichtigkeit festzustellen, wofern man nur an dem Beispiel des Muskels nach Nerven-Durchschneidung den Process in seinem Verlauf genau kennen gelernt hat. Untersucht man das obere Drittel des Muskels nach der Tenotomie, so findet man dort atrophische Muskelbündel in Menge, — ohne Schwellung, ohne Fragmentirung, ohne Häufchen-Bildung der Kerne, vielmehr die Fasern stets versehen mit den langgestreckten, dünnen Kernen, die nur etwas näher an einander gelagert sind, wenn die Faser hohe Grade der Verdünnung aufweist.

Wir dürfen demgemäss feststellen, dass es stärkste Grade von Atrophie giebt, ohne dass die Kerne sich anders verändern, als dass sie ebenfalls langsam abnehmen. Finden wir also eine sogenannte atrophische Kernwucherung, so muss das besondere Gründe haben. Es ist nöthig, hierauf aufmerksam zu machen, weil der Begriff der „atrophischen Kernwucherung" einen Zusammenhang zwischen Atrophie und der sogenannten Kernwucherung voraussetzt, der in Wirklichkeit nicht existirt, am wenigsten in dem Sinne eines „Regenerations-Bestrebens".

Zu einer Vermuthung über die Ursache der Kernfragmentation, wie wir uns demgemäss besser ausdrücken, hatte uns seiner Zeit schon das Oedem im Muskel nach der Neurotomie veranlasst; da dies Oedem, wie das Fehlen der Auflockerung der Bündel und der Vacuolen in den Muskelfasern beweist, im Muskel mit seinen unveränderten Kernen nach der Tenotomie fehlt, so bestärkt uns dies in der Annahme einer engen Beziehung zwischen Oedem und Kern-Fragmentirung, die gleich noch näher erörtert werden soll.

Man könnte einen Einwand gegen diesen Zusammenhang darin sehen, dass im Zwischengewebe des Muskels nach der Neurotomie trotz des Oedems des Bindegewebes Kern- und Zell-Fragmentirung ausbleibt. Wir haben schon früher darauf hingewiesen, dass dies durch die Umwandlung in Fettzellen erklärt werden kann: der rasch wachsende Fetttropfen, in der Zelle durch

Synthese entstehend und ihr Protoplasma zu einer stark gespannten Membran ausziehend, verhindert eine richtige Quellung von Kern und Zellleib, die Vorbedingung der Zerlegung. Wir sehen denn auch bei anderen Gelegenheiten eine Kern-Fragmentirung in Fettzellen nur beim raschen Schwund der Fetttropfen auftreten, eine Thatsache, an der bekanntlich Flemming seinen Begriff der „atrophischen Kernwucherung“ gewonnen hat.

Nun schwindet freilich auch im Muskelbindegewebe nach Neurotomie später das Fett, doch sehr langsam; unterdessen hat aber auch das Oedem aufgehört, so dass von einer Fragmentirung keine Rede mehr sein kann.

Ueber eine denkbare Art des Zusammenhangs zwischen Oedem und Fragmentirung ist am angegebenen Orte schon eine Andeutung gewagt worden. Nun wir mit grösserer Deutlichkeit auf ihn hingewiesen sind, dürfen wir den damals beschrittenen Gedankengang wieder aufnehmen, etwa in folgender Weise:

Unter normalen Umständen haben wir eine Isotonie zwischen Gewebsflüssigkeit und Kernbläschen anzunehmen, bei der dieses kraft seiner inneren Structur eine gestreckte Gestalt besitzt. Tritt nun der Transsudat-Strom in das Gewebe aus, so ist damit eine Verdünnung der Gewebsflüssigkeit gegeben, während in dem Kern sich zunächst noch die alte Concentration gelöster Stoffe hält. Die Folge davon muss eine Osmose in das Innere sein, die zu einer Druckerhöhung führt: der Kern wird kugelig. Unsere Hypothese geht nun dahin, dass davon die Fragmentation als eine Zerreissung des Kerns abhängig ist; die zu beobachtende Erhaltung der Kernformen im verkleinerten Maassstab würde einen fächerigen Bau des Kernes voraussetzen.

Es ist nicht undenkbar, dass nach der Fragmentation durch chemische Bindung ein langsamer Ansatz von Substanz in den Theilstücken statthat. Die davon abhängige Drucksteigerung würde zu einer erneuten Fragmentation führen; schliesslich freilich collabirt der Kern zu einem Chromatinkörnchen.

Wenn wir nun noch in Fortsetzung unseres Vergleiches der Veränderungen des Sarcoplasma gedenken (und nur des Sarcoplasma, da solche der Fibrillen nicht nachzuweisen sind), so sind hier die sogenannte hyaline und die fettige Degeneration

zu nennen, und zu erklären, warum beide nach der Neurotomie vorhanden sind, nach der Tenotomie fehlen.

Die hyaline Degeneration der Muskelfasern nach Neurotomie hat zeitlich eine Vorstufe in dem von der venösen Hyperämie abhängigen Oedem, einer Flüssigkeits-Ansammlung in Form von Spalten und Vacuolen im Sarcoplasma; am 15. Tag treten die ersten hyalinen Fasern auf. Es durfte die in meiner früheren Arbeit unausgesprochene Frage verfolgt werden, ob ein engerer Zusammenhang zwischen beiden Veränderungen besteht.

Als ich neuerdings Thiere 30—40 Tage nach der Neurotomie tödtete und den gelähmt gewesenen Muskel rasch in einer Zusatzflüssigkeit zerzupfte, die man durch Auspressen eines anderen Muskels erhält, oder als ich Gefrierschnitte anfertigte, die sofort vom Mikrotom weg auf dem Objectträger aufgefangen und, nur mit dem Deckglas versehen, besichtigt wurden, da fehlten die hyalinen Fasern ganz, und es waren nur ödematöse in verschiedenen Stärkegraden vorhanden. Fixirt man den Muskel in Formol und untersucht man ihn dann in Gefrierschnitten, so ist das Hyalin da: es bildet Scheiben oder die „cylindrischen Fasern“, genau so, wie sie seiner Zeit als rein graduelle Unterschiede beschrieben wurden. Wie Formol wirkt ein kurzes Eintauchen des Muskels in heisses Wasser und (unter Umständen, und zwar selten) ein Aufbewahren des Muskels Tage lang im Eisschrank.

Danach ist also das Hyalin als ein künstliches Gerinnungs-Product des mit Oedemflüssigkeit durchtränkten Sarcoplasma zu erhalten.

Es ist schwer, mit ganzer Sicherheit auszuschliessen, dass die Gerinnung in einem gewissen Umfang nicht auch während des Lebens vorkommt; wir haben selbst früher angegeben, dass die hyalinen Fasern als geronnen von dem Augenblick ihrer Gerinnung an kein Fett mehr aufnehmen. Indem wir diese Fragen späteren Untersuchungen vorbehalten, genügt es uns, hier durch die neuen Versuche festgestellt zu haben, dass die hyalinen („wachsartigen“) Fasern aus einer ödematösen Vorstufe durch Eiweiss-fällende Mittel leicht hergestellt werden können.

Es kann daher nicht überraschen, dass in den Gebieten einer Atrophie nach Tenotomie das Hyalin den Muskelfasern fehlt.

Der gleiche Umstand, das Fehlen des Oedems, erklärt auch das Fehlen des Fettes in den atrophischen Muskelfasern nach Tenotomie, trotz des gleichen Grades der Atrophie. Ich muss zum Nachweis des Zusammenhangs zwischen Oedem und Fett-Infiltration auf die früheren Auseinandersetzungen verweisen, besonders auch auf die in diesem Archiv niedergelegten Untersuchungen meines Schülers Hester[1].

Was für die Muskelfasern gilt, gilt auch für die Bindegewebszellen: im Muskel nach Neurotomie werden sie zu Fettzellen, im atrophischen Muskel nach Tenotomie bleibt das aus, jener ist ödematös, dieser nicht. Wie ist dieser Gegensatz zu erklären vom Standpunkt einer sogenannten Vacat-Wucherung? Ist doch die Stärke der Atrophie dieselbe!

Den unklaren Begriff der Vacat-Wucherung hat man zuweilen auch auf die Bindegewebsvermehrung in atrophischen Muskeln angewandt. Wir haben für den Muskel nach der Nerven-Durchschneidung nachgewiesen, dass sie schon beginnt, wenn von einer Atrophie der Fasern noch nichts zu merken ist, vielmehr die Fasern verdickt sind durch Oedem, dass es sich ferner von vornherein und ausschliesslich um eine Vermehrung der Fasern handelt, ohne nachweisliche Betheiligung der Zellen überhaupt. Wir bezeichnen den in den genannten Untersuchungen zuerst experimentell erzeugten und in seiner Entwicklung studirten Vorgang am Bindegewebe und seinen veränderten Zustand mit den Synonyma Induration und Sklerose.

Hier stossen wir wieder auf den Gegensatz im Verhalten des Muskelbindegewebes nach der Neuro- und nach der Tenotomie: jenes zeigt sie, diesem fehlt sie in den Gebieten reiner Atrophie. Der einzige Factor, der gegenüber der gleichen Stärke der Atrophie in beiden Fällen zur Erklärung herangezogen werden kann, ist wiederum das Oedem, das dem Muskel nach der Tenotomie fehlt, ihn nach Neurotomie anhaltend durchfliesst. In ödematösen Theilen, gleichgültig, wodurch das Oedem hervorgerufen wurde, sehen wir auch sonst die Verdickung und Vermehrung der Bindegewebsfasern eintreten.

Wenn wir nun noch erwähnen, dass nach der Neurotomie eine Schlängelung der Muskelfasern in dem Sinne und der Stärke,

[1]) Bd. 164, 1901.

wie nach Tenotomie, fehlt, so ist unser Vergleich, soweit er die reinen Processe betrifft, im Wesentlichen zu Ende.

Wir fassen als sein Haupt-Ergebniss zusammen, dass die Veränderungen und die Verschiedenheiten nach beiden Eingriffen auf das Verhalten des Kreislaufes zurückzuführen sind.

Wir kommen jetzt zu einem besonders wichtigen Gegenstande, nehmlich zu den Complicationen. Nach der Neurotomie bestehen sie darin, dass der nur selten auftretende und stets geringe Decubitus, — nach der Tenotomie, dass die Operationswunde weitere Schädigung setzt; beides fällt also unter den Begriff des Trauma und ist nur der Stärke nach verschieden, da der Decubitus geringfügig ist gegenüber dem immerhin beträchtlichen Eingriff an der Sehne.

Wir gehen von der Tenotomie aus; ich stütze mich wieder auf die Schradieck'schen Untersuchungen, aber auch auf in Rücksicht der hier zu entwickelnden Gesichtspunkte seitdem von mir neu angestellte.

In den meisten Fällen kann man nach der Tenotomie den Muskel in drei Zonen eintheilen: das untere Drittel, dem Ort des Trauma am Nächsten und mit den stärksten Veränderungen am Bindegewebe; das mittlere Drittel mit entsprechend geringeren; das letzte Drittel (der eigentliche Muskelbauch) mit meist fehlenden oder nur noch angedeuteten Veränderungen, als das vom Orte des Trauma am Weitesten entfernte.

Das unterste Drittel ist charakterisirt durch zellige und faserige Hyperplasie des Bindegewebes; Anfangs wiegen die Rund-, später die Spindelzellen vor; das mittlere Drittel ist eine Zone, in der sich meist nur fibröse Hyperplasie findet; das oberste Drittel ist meist ganz frei, selten, dass daselbst noch eine leichte, rein fibröse Hyperplasie vorkommt.

In der untersten Zone betrifft die Bindegewebs-Hyperplasie, wenigstens nahe dem oberen Sehnenstumpf, nicht selten den ganzen Querschnitt; in der mittleren Zone sind gewöhnlich schon die meisten Bündel frei; in der obersten Zone ist höchstens in dem einen oder dem anderen kleineren Bündel nahe einer Fascie das Bindegewebe leicht faserig hyperplastisch.

Wir entnehmen daraus den Satz, dass unter den von uns in dem Trauma gesetzten Einflüssen der stärkste Grad der Bindegewebs-Veränderung die zellige und faserige Hyperplasie, der geringere Grad die rein faserige Hyperplasie ist.

Es ist hier dem Einwand zu begegnen, dass der faserigen Hyperplasie doch vielleicht etwa eine zellige Hyperplasie vorausgegangen ist. Schon die in Schradieck's Arbeit zusammengestellten Beschreibungen gelten Versuchen, die zeitlich viel zu nahe aneinander liegen, als dass eine zellige Hyperplasie im obersten Drittel hätte verschwunden sein können; zeigte sie doch im unteren und zuweilen auch noch im mittleren Drittel ihren recht langen Bestand. Aber um alle Bedenken zu zerstreuen, habe ich 10 Thiere in Zwischenräumen von nur einem Tage getödtet und in Stufenschnitten, von der Tenotomiewunde an aufwärts vorschreitend, untersucht. Der Eingriff wurde nicht so ausgedehnt vorgenommen, wie in Schradieck's Untersuchungen, um eine geringere Schädigung auch im Muskel zu erzielen; es wurde auch absichtlich eine Entspannung vermieden und nur die Sehne auf 1 cm etwa um die Hälfte verdünnt. Der Erfolg entsprach ganz den Erwartungen, — zellige Hyperplasie trat nicht einmal im mittleren, geschweige denn im oberen Drittel auf, wohl aber rein faserige, in der langsamen Entwicklung, wie ich sie für das Muskel-Bindegewebe nach der Nerven-Durchschneidung geschildert habe.

Es wurden hier auch die Fascien im unteren und mittleren Drittel mehr berücksichtigt; sie bekommen schon nach kurzer Zeit das milchige Aussehen, das so gut von den serösen Flächen her bekannt ist. Zellige Hyperplasie fehlt auch hier als Vorstufe, Oedem und Induration sind der einzige Befund.

In ihrem ersten Anfang sind zellige und fibröse Hyperplasie, wo sie überhaupt vorkommen, ungefähr gleichzeitig vorhanden; später aber ist auch an Orten, wo ursprünglich beide Formen der Hyperplasie vorhanden waren, nur noch die fibröse übrig, — immerhin waren noch, was von grosser Bedeutung ist, 243 Tage nach dem uncomplicirt verlaufenen Trauma die letzten vermehrten Zellen zu sehen.

Nach der fast unmerklich, — nur zuweilen sind Chromatin-Körner zu sehen —, vollzogenen Rückbildung der Zellen bleibt

das dichte Bindegewebe übrig. Was also von der Neubildung dauernden Bestand hat, ist der faserige Theil des Bindegewebes, — unabhängig von Zell-Vermehrung kann er sich bilden, nach dem Untergang etwa vermehrt gewesener Zellen bleibt er erhalten.

Vergleichen wir die Stellen, an denen neben einer faserigen eine zellige Hyperplasie des Bindegewebes vorhanden ist, so fällt an den Muskelkernen ebenfalls eine Hyperplasie auf, die im strictesten Gegensatz zum oben betonten völligen Fehlen einer solchen an den rein atrophischen Stellen des Muskels nach der Tenotomie steht, an den Muskelfasern nach Neurotomie sich natürlich nicht besonders bemerkbar macht, da sie ja schon ohnedies vorhanden ist. Die Muskelkerne verhalten sich aber genau wie die Bindegewebskerne, — stehen sie ja doch auch unter den denselben Bedingungen.

In beiden Fällen handelt es sich um eine Fragmentation; es ist mir niemals auch nur eine einzige Mitose im Muskel-Bindegewebe und an den Kernen der Muskelfasern zu Gesicht bekommen. Wir stehen keinen Augenblick an, die oben dargelegte Hypothese über die Beziehung von Aenderung der osmotischen Verhältnisse auch auf die Bindegewebskerne anzuwenden, und mit gewissen Modificationen auch auf den Zellleib mit seinem Exo- und Endoplasma, der ebenfalls in Fragmente zerfällt.

Leichter, als an den Muskelfasern, lässt sich aus naheliegenden Gründen an den Bindegewebszellen der Frage näher treten, ob nach unseren Eingriffen an den Orten der Complication auch eine ächte Hyperplasie des Protoplasma vorkommt. Auch wenn man bedenkt, dass, wie man sich nach Ranvier's[1]) Methoden überzeugen kann, der Bindegewebs-Zelleib an sich schon eine überraschende Grösse besitzt, dass ferner eine beträchtliche Quellung auch der Bindegewebszellen stattfindet, wie sie sich bequemer am Sarcoplasma mit seinen Spalten und Vacuolen beobachten ässt, so kann kein Zweifel sein, dass in der That Zellleiber und Kerne auf eine gewisse Zeit eine Vermehrung an eigentlichen protoplasmatischen Bestandtheilen erfahren.

In anderen, doch seltenen Fällen sieht man nach Wochen und Monaten Fett auch hier, an den Orten zelliger und faseriger Hyperplasie, auftreten und die Bindegewebszellen sich in Fett-

[1]) Ranvier, Technisches Lehrbuch der Histologie, S. 321. Leipzig, 1888.

zellen verwandeln, — genau so, wie das für einen gewissen Zeitabschnitt die Regel bildet für die nicht vermehrten Bindegewebszellen nach der Neurotomie.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass an derartigen Orten der zelligen und faserigen Bindegewebs-Hyperplasie das Sarcoplasma unter den gleichen Bedingungen steht, wie das Protoplasma der Bindegewebszellen. Wenn aber an den Muskelfasern eine Sarcoplasma-Vermehrung wirklich ganz und zu jeder Zeit ausbleibt, so dürfen wir auf die obigen Auseinandersetzungen zum Begriff der Inactivitäts-Atrophie verweisen und haben uns bei der Thatsache zu bescheiden, dass die Ernährungs-Bedingungen der verschiedenen Gewebe verschieden und nirgends enger mit rhythmischen Schwankungen in Zusammenhang stehen, wie an der Musculatur, die doch in unseren Versuchen gelähmt ist.

Wenn wir uns nun fragen, wovon die Complicationen abhängen, so gehen wir wieder am Besten von den Folgen des Tenotomie-Trauma aus, als den eingreifenderen. Da kann es denn keinem Zweifel unterliegen, dass eine Hyperämie sämmtlichen Veränderungen zu Grunde liegt. Dieselbe lässt sich mit blossem Auge beobachten, wenn man in Narkose die Muskeln beider Seiten frei legt; sie lässt sich im Schnitt Wochen und Monate lang feststellen, wenn man vor der Tödtung den Oberschenkel hoch oben abschnürt. Diese Hyperämie kann nur eine arterielle sein, denn es ist kein Hinderniss namhaft zu machen, das eine Stauungs-Hyperämie herbeiführen könnte; auch spricht der Augenschein für einen arteriellen Charakter. Dass aber arterielle Hyperämie überhaupt so lange bestehen kann, darüber kann nicht der geringste Zweifel bestehen, und soll noch demnächst besonders nachgewiesen werden. Einstweilen mag der Hinweis auf die chronischen Ekzeme, die Rachitis, den Morbus Basedowii[1]), die Selbstbeobachtung genügen. Der Ort eines geheilten Furunkels, z. B., ist noch viele Monate scharlachroth, d. h. arteriell hyperämisch, und weitere Monate lang lässt er sich durch den leisesten, sonst unwirksamen Reiz in diesen Zustand zurückversetzen.

[1]) Vgl. Ehrich, Klinische und anatomische Beiträge zur Kenntniss des Morbus Basedowii. Beiträge zur klinischen Chirurgie, Bd. 28, 1900.

Die Thatsachen der Physiologie beweisen unzweideutig, dass die arterielle Hyperämie eine Folge der Alteration von Gefässnerven ist. Das Trauma wirkt also auf die Gefässnerven ein, davon sind abhängig sofort einsetzende und Monate lang anhaltende Circulations-Störungen, von diesen wiederum die histiologischen Veränderungen, die gern als das „Wesentliche“, ja als die alleinige unmittelbare Folge angesehen werden.

Einer solchen arteriellen Congestion ist eine Extremität auch nach der Nerven-Durchschneidung noch fähig. Es lässt sich das, ausser an dem Decubitus, der bei manchem unserer Thiere eintrat, leicht durch beliebige chemische, thermische und mechanische Reize demonstriren, die dann ohne Zweifel an den Centren in der Gefässwand selbst angreifen. Gewiss ist ihre Wirksamkeit nach der Nerven-Durchschneidung modificirt, doch durchaus nicht aufgehoben.

Die Zunahme des Bindegewebes an Zellen und Fasern ist als eine typische Neubildung zu bezeichnen, so typisch, wie die Hypertrophie des Herz- und Skeletmuskels oder die der einen Niere nach Verlust der anderen. Wir halten daher die arterielle Hyperämie für ausreichend zu ihrem Verständniss, in so fern als durch sie in verstärktem Maasse dasselbe Material herbeigeführt wird, wie in geringerem Umfange im physiologischen Leben. Die Fragmentation von Zellen und Kernen wirkt begünstigend, indem sie vermehrte Centren, „Keime“, zur Anlagerung schafft. Mit dem Abklingen der Hyperämie bilden sich dann die Zellen wieder zurück.

Zellige und faserige Bindegewebs-Hyperplasie, beide Formen zusammen oder eine allein, gleichgültig, ob von arterieller oder venöser Hyperämie abhängig, begünstigen die an sich schon im Gange befindliche Atrophie des Parenchyms; nahe dem oberen Sehnenende z. B. werden die Fasern auf das Stärkste verdünnt und zu völligem Schwunde gebracht.

Es fragt sich, wie das zu erklären ist. Die Atrophie tritt in dem hohen Grade schon auf, wo von einem Druck, einer Compression noch nicht die Rede sein kann, wo vielmehr die Fasern von den Capillaren durch lockeres, ödematöses Bindegewebe getrennt sind. Wir müssen auch wieder betonen, dass Gewebe nie unmittelbar durch Druck schwindet, sondern stets nur, weil der Druck die Ernährung beeinträchtigt.

Es ist unter diesen Umständen nur möglich, die weitere Entfernung, in welche die Muskelfasern zu den Capillaren gerathen sind, nachdem sich ein Mantel von Fasern oder von Fasern und Zellen um diese gelegt hat, verantwortlich zu machen, in dem Sinne, dass dadurch das Wurzelgebiet der Lymphgefässe vergrössert ist; es wird dann aus rein physikalischen Gründen ein grösserer Theil der aus den Capillaren austretenden Flüssigkeit mit der Lymphe fortgeführt werden, und entsprechend weniger, als an den anderen Stellen, in die Muskelfasern eintreten. So haben wir nachgewiesen, dass z. B. der ursprüngliche Fettgehalt der Muskelfasern und der Bindegewebszellen nach der Nerven-Durchschneidung verloren geht mit der starken Ausbildung der Induration, d. h. das Fett ist verbraucht und nicht mehr wieder ersetzt worden. Ein solcher, wenn auch gemässigter Verbrauch ist, wie wir gesehen haben, auch dann als wirksam zu denken, wenn der Muskel an der Leistung äusserer Arbeit verhindert ist.

Bei unseren Untersuchungen am Muskel, namentlich nach Neurotomie, ist uns an den ältesten Thieren noch ein weiterer Umstand aufgefallen, der die Verstärkung der Atrophie bei Induration erklären hilft: nehmlich eine Verdickung der Capillarwand durch eine, wie das Collagen, sich färbende und ihm wohl verwandte Substanz. Solche Capillaren müssen eine herabgesetzte Durchlässigkeit besitzen und veröden schliesslich.

Dieser Umstand ist besonders wirksam zu denken in späterer Zeit, bei starker Induration. So habe ich noch einige Thiere zu späterer Zeit nach der Neurotomie untersucht (180 und 200 Tage); es liess sich das Fehlen des Fettes in den Muskelfasern und Bindegewebszellen bestätigen. Die venöse Hyperämie, die Quelle des Fettes, des Oedems und der collagenen Substanz, ist nach dieser Zeit nicht mehr nachweisbar; man hat auch durchaus nicht den Eindruck, dass das Bindegewebe seit dem 125. Tage absolut an Menge noch zugenommen hat. Wenn also, woran kein Zweifel sein kann, noch mehr contractile Substanz verloren gegangen ist und sie schliesslich ganz verschwindet, — am 200. Tage ist das immer noch nicht der Fall —, so ist das eine langsam sich fortsetzende Atrophie und ein entsprechendes Zusammensinken des zur Zeit der venösen Hyperämie gebildeten sklerotischen Bindegewebes.

Der gemeinsame Gesichtspunkt für alle diese verstärkten Rückbildungs-Vorgänge ist auch hier wieder der nun noch mehr beeinträchtigte Ersatz bei dem fortdauernden Verbrauch, ohne den wir uns die Existenz von Protoplasma, ja auch des Fettes, nicht vorstellen können. Als den Ersatz besonders stark beeinträchtigend haben wir, um es zusammenzufassen, namhaft gemacht die Trennung von Muskelfasern und Capillaren durch faserige Substanz, die das Aufsaugegebiet vergrössert, und die Verdickung der Capillarwand, die mit Verödung endigt. —

Es bleibt noch die Sehnenwunde selbst übrig. Es war in Schradieck's Versuchen 1 cm aus ihrer Continuität herausgeschnitten worden, und nach der Retraction betrug der Abstand der beiden Stümpfe bis 2 cm.

Wenn man mich vor der Anstellung dieser Versuche (und vor gewissen anderen Erfahrungen) gefragt hätte, wie dieser grosse Defect ausgefüllt wird, so wäre meine Antwort ungefähr die gewesen: Es wuchert sich das Bindegewebe aus beiden Sehnenstümpfen entgegen, es spriessen Granulationen aus der frei gelegten Fascie im Grunde des Defectes auf, und so verschwindet er durch das „zur Ausfüllung stets bereite Bindegewebe“.

Nichts von alledem. Die Sehnenstümpfe sind noch am 243. Tag nach der Operation im Wesentlichen unverändert in der alten Entfernung zu einander zu sehen, nur eingehüllt in ein geringes, neu gebildetes Bindegewebe. Da dessen Dicke noch nicht 1 mm beträgt, so werden von dem 2 cm langen Defect allerhöchstens 2 mm durch Neubildung an den Sehnenstümpfen abgezogen. Aus der in seinem Grunde gelegenen, bei der Operation im Ganzen unberührt gelassenen Flexorfascie wuchert aber gar nichts heraus, sie bleibt, unter leichter Einbusse an Glanz durch leichteste faserige Hyperplasie, unverändert liegen.

Wie entsteht nun die Zwischensehne? Sie ist schon am 1. Tage gut ausgebildet, zwar noch weich und dünn, aber doch als richtige Verbindung beider Sehnenstümpfe, mikroskopisch untersucht zeigt sie Bindegewebe in sich einbezogen, das sich von Fasciengewebe nur durch eine gewisse Auflockerung unterscheidet.

Dass etwas derartiges nicht in einem Tage neu gebildet sein kann, liegt auf der Hand. Es entsteht vielmehr die Grundlage der Sehne dadurch, dass der sich retrahirende Muskel Bindegewebe aus der Nachbarschaft, — fasciales, subcutanes —, in die Lücke hineinzerrt. Zunächst wirren Faserverlaufs, wird es im weiteren Verlauf gestreckt und in die Zugrichtung eingeordnet. In diesem tritt dann hier, am nächsten dem Ort des Traumas, eine besonders starke faserige und zellige Hyperplasie auf, und das Resultat ist nach Monaten eine drehrunde, derbe, aus ihrer Umgebung befreite Sehne, die sich von einer normalen nur unwesentlich unterscheidet.

Es braucht kaum noch besonders hervorgehoben zu werden, dass wir auf die arterielle Hyperämie, die hier am Stärksten ist und von der traumatischen Läsion der Gefässnerven abhängt, alle Veränderungen ebenso zurückführen, wie den ganz gleichen Vorgang der Bindegewebs-Hyperplasie im Muskel.

Nur eine wichtige Abweichung darf nicht unerwähnt bleiben, nehmlich, dass sich Mitosen in der unmittelbaren Umgebung der Schnittstellen finden können, hier an dem Orte der stärksten Zufuhr von Bildungs-Material zu den Zellen. Das Schicksal dieser wenigen, durch Mitose gebildeten Zellen ist kein anderes, als das der durch Fragmentation sonst in der Sehne und im unteren Muskeldrittel entstandenen. Mit dem Nachlassen der Hyperämie bei vorgeschrittener Induration bilden sich die Zellen bis auf einige wenige zurück. Auch die Menge des neu gebildeten Collagens überschreitet ihren Höhepunkt und nimmt bis auf einen gewissen Punkt wieder ab; darauf weist die mehrfach beobachtete Verdünnung der Zwischensehne und die Lösung ursprünglich fester Beziehungen zur Nachbarschaft hin.

Erst dann sind die letzten Folgen einer Sehnenwunde, d. h. einer einmaligen, über viele Monate hin wirksamen mechanischen Schädigung der Gefässnerven, endgültig verschwunden. Was aber die gesammte Neubildung und Rückbildung nach Neuro-, wie nach Tenotomie an Sehne und Muskel beherrscht, das ist ihre Beziehung zur Circulation in ihren Schwankungen. Besonders für die faserige Substanz, das Collagen, haben wir als einzige Beziehung die zu dem durch arterielle und venöse Hyperämie austretenden Transsudat nachgewiesen; sie ist demnach als ein Gerinnungs-

Product anzusehen, während die Bedeutung der Zellen für ihre Entstehung in's Hypothetische gerückt wird. Es ist in diesem Zusammenhang von Wichtigkeit, dass ich früher (im 163. Band dieses Archivs) den Uebergang des Collagens in eine Flüssigkeit nachgewiesen habe.

XIII.

Die Hülle der rothen Blutzellen.

(Aus dem Physiologischen Institut zu Kiel.)

Von

Dr. H. Deetjen.

(Hierzu Taf. VI.)

Die Frage, ob die rothen Blutzellen eine Membran besitzen, ist in früheren Zeiten Gegenstand vielfacher Controverse gewesen. Eine grosse Anzahl guter Beobachter sprach sich sehr entschieden für die Gegenwart einer die rothen Blutzellen nach aussen hin abgrenzenden Hülle aus. Ich citire von den zahlreichen Untersuchern nur Hensen und Preyer. Ersterer kam, hauptsächlich auf Grund der Veränderungen, welche die rothen Blutzellen unter dem Einfluss chemischer Reagentien zeigen, zu der Ueberzeugung von der Existenz der Membran. Ueber den Bau der rothen Blutkörperchen des Frosches giebt er an[1]): „Das rothe Blutkörperchen des Frosches besteht aus einer gefärbten Zellflüssigkeit in einem Zellraum, aus einer kernhaltigen Protoplasmaschicht, welche erstere umgiebt und einer das Ganze einschliessenden Hülle."

Preyer glaubte auch ohne chemische Einwirkungen unter günstigen Bedingungen die Membran sehen zu können. Er sagt[2]): „Es geschieht gar nicht selten, wenn man ein sich

[1]) Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie. Bd. XI, S. 260.

[2]) Dieses Archiv XXX, S. 417.

theilendes Blutkörperchen eines laichenden Frosches oder noch besser eines trächtigen Salamanders im Gesichtsfelde hat, dass man die Membran grossentheils isolirt sieht. Es spannt sich von Bug zu Bug auf beiden Seiten der eingekerbten Stelle eine ungemein feine, jedoch deutlich sichtbare Linie aus, welche doppelt conturirt ist. Mit einem guten Mikroskop gewahrt man auf das Bestimmteste, wie sich die sehr feine, doppelt conturirte Linie um die farbige Substanz des sich theilenden Blutkörperchens fortsetzt, ohne von der Theilung mitbetroffen zu sein."

Diesen Ansichten gegenüber wurde später fast allgemein die Lehre, dass die rothen Blutzellen Membran-los seien, angenommen. Die für die Anwesenheit einer Hülle sprechenden Bilder, welche man nach Einwirkung verschiedener Reagentien auf die Blutkörperchen erhielt, wurden einfach für Artefacte erklärt. Erst neuerdings scheinen wieder entgegengesetzte Meinungen Geltung zu gewinnen. Einige zunächst mehr zufällige Beobachtungen veranlassten mich ebenfalls der Frage näher zu treten. Meine Untersuchungen führten zu dem Ergebniss, dass die rothen Blutzellen von einer das Hämoglobin nach aussen abgrenzenden, glasartig hellen Hülle von gallertartiger, dehnbarer Beschaffenheit umgeben sind.

Bei der Durchsicht von Blutpräparaten, welche nach der Methode der Fixirung auf Agar[1]) hergestellt waren, fiel es auf, dass im gefärbten Präparat die rothen Blutzellen zwar dicht neben einander lagen, sich aber nirgends berührten, sondern immer von einander durch eine schmale, ungefärbte, anscheinend ganz substanzleere Zone getrennt waren. Diese Erscheinung war deshalb auffällig, weil bei der Art der Herstellung der Präparate die Blutzellen ganz gleichmässig und dicht nebeneinander zu liegen kommen: es wird nehmlich bei Anwendung der Methode ein Tropfen Blut auf eine erstarrte Agarschicht gebracht und mit einem Deckglase bedeckt. Dann breitet sich das Blut allmählich in dünner, capillärer Schicht unter dem Glase aus, so dass die einzelnen Elemente sich nirgendwo überdecken, sondern Zelle neben Zelle zu liegen kommt. Die

[1]) Deetjen, Untersuchungen über die Blutplättchen. Dieses Archiv, Bd. 164.

Fixirung geschieht dann mittels Osmiumsäure, die man vom Rande her diffundiren lässt.

Man hätte deshalb wohl erwarten dürfen, wenn auch nicht überall, so doch an vielen Stellen die Grenzlinien der rothen Blutzellen sich berühren zu sehen. Aber in keinem einzigen Präparat konnte ich das jemals beobachten. Es war freilich möglich, dass durch die Fixirung mit Osmiumsäure Schrumpfung stattgefunden hätte, wenngleich Osmiumsäure nur sehr wenig schrumpfend wirkt. Aber auch in dem noch nicht fixirten frischen Präparat sieht man nirgends eine gegenseitige Berührung, sondern nur ein nahes Nebeneinanderliegen. Hier konnte nun wiederum die Erklärung in einer optischen Täuschung gesucht werden, hervorgerufen durch die starken Lichtreflexe an den Rändern der Blutzellen. Ich glaubte auch Anfangs hierauf die anscheinend getrennte Lagerung zurückführen zu müssen.

Je häufiger ich aber beobachtete, um so weniger ausreichend schien diese Annahme. Besonders auffällig und unerklärlich war das Verhalten der Blutzellen zu den Leukocyten. Wenn diese sich lebhaft bewegen, so bahnen sie sich einen Weg durch die Masse der rothen Zellen, indem sie diese bei ihrem Vorwärtswandern zur Seite drängen. Dann war es sehr eigenartig zu sehen, wie die rothen Blutzellen immer schon, ehe die Leukocyten wirklich mit ihnen in Berührung gekommen waren, seitwärts auswichen. Es machte durchaus den Eindruck, als wenn noch eine unsichtbare schmale Zone die Hämoglobin-führende Schicht der rothen Blutzellen nach aussen umgeben müsse, mit welcher die scheinbar getrennt liegenden Elemente sich berührten.

Wenn eine solche Substanz, eine solche Hülle vorhanden war, so musste sie sehr zart und durchsichtig sein und deshalb nur schwer kenntlich werden. Die einzige Möglichkeit, sie deutlicher zu machen, war, abgesehen von der Einwirkung chemischer Reagentien, die wegen der Gefahr, Kunstproducte zu erzeugen, nicht vortheilhaft schien, zu versuchen, durch Färbung die Hülle zu differenziren.

Dies gelang auf verschiedene Weise.

Die Versuche wurden stets an Blut-Ausstrich-Präparaten gemacht, die in der üblichen Weise angefertigt waren. Um möglichst gleichmässig und schonend das Blut auszubreiten,

scheint es mir zweckmässig zu sein, den Tropfen nicht auf einem Deckglas, sondern auf einem Objectträger mit Hülfe eines schräg gehaltenen sehr dünnen Deckglases auszubreiten.

Untersucht man die lufttrocken gewordenen Präparate unfixirt oder fixirt durch Alkohol oder Erhitzen und nachfolgender Färbung mit Eosin, so fällt sogleich auf, dass auch hier die rothen Blutzellen sich nirgends berühren. Sind die Zellen beim Ausbreiten zum Theil über einandergeschoben, also nicht gleichmässig in einer Schicht vertheilt, so kann man sich natürlich leicht in der Beurtheilung täuschen, indem in Wirklichkeit sich überdeckende Zellen für nebeneinander liegend gehalten werden. An vorsichtig hergestellten Präparaten ist es aber sofort auffallend, dass die Blutzellen immer von einander durch eine schmale Zone getrennt sind. Ein Blick auf Fig. 1 (Autotypie nach einer Photographie eines gefärbten Präparates) wird am Besten zeigen, was ich meine.

Ob gefärbt oder ungefärbt, immer erhält man dasselbe Bild. Ich habe hunderte von eigenen, wie von Anderen hergestellte Präparate darauf hin angesehen, ohne je eine Ausnahme gefunden zu haben.

Wesentlich anders ist das Aussehen der Blutzellen, wenn man in folgender Weise verfährt: Ein Tropfen Blut wird ebenso, wie vorher ausgestrichen, und, nachdem er lufttrocken geworden ist, 10 Minuten im Trockenschrank bei 150° erhitzt, dann mit 2 pCt. wässriger Gentianaviolett-Lösung unter leichtem Erwärmen über der Flamme gefärbt. Fast überall sieht man dann die rothen Blutzellen sich berühren, wie Fig. 2 erläutern wird. Und zwar berühren sie sich in dem Falle mit ihrer Hülle, welche bei dieser Behandlung die Farbe angenommen hat, bei der alten Methode aber ungefärbt und schwer sichtbar bleibt.

Das Hämoglobin hat nur wenig Farbe angenommen. Wenn man noch etwas kürzere Zeit fixirt, bleibt dasselbe überhaupt ungefärbt. Man erkennt dann die Hämoglobin-führende Schicht als helle Scheibe, rings umgeben von einer Zone, die den Farbstoff ziemlich intensiv angenommen hat. Diese Zone scheint bei flüchtiger Betrachtung nur ringförmig die Peripherie der Blutscheibe zu umgrenzen, in Wahrheit setzt sie sich auch um die Fläche der Zelle fort. Nur ist sie an der Peripherie stärker,

weil einmal hier zwei Schichten übereinander liegen, und dann, weil beim Ausstreichen die „gallertartige“ Hülle nach den Rändern hin verschoben wird.

Sehr deutlich erkennt man an vielen Stellen, wie diese Hülle sich brückenartig zwischen den Polen der einzelnen Zellen ausspannt und diese untereinander verbindet.

Bisweilen erhält man sehr instruktive Bilder dadurch, dass durch irgend welche mechanischen Läsionen, z. B. durch Ueberstreichen mit dem Finger über das gefärbte Präparat, die Hülle gerissen und nach den Seiten umgeklappt ist.

Ausser auf die angedeutete Weise lässt sich auch durch andere Methoden, so durch Einwirkung von Osmium- oder Formalindämpfen auf das Trockenpräparat die Hülle fixiren und färben. Worauf es wesentlich ankommt, das ist nicht so sehr die Art des angewandten Fixirungs- und Färbemittels, sondern die Dauer der Fixirung. Sowie zu lange fixirt wird, nimmt die Hülle keinen Farbstoff mehr auf, und wird dann bei ihrer zarten Beschaffenheit nur wenig oder gar nicht sichtbar. Bei Anwendung von Osmiumdämpfen geht die Fixirung zu rasch vor sich und wird deshalb der günstige Moment leicht überschritten; bei Benutzung der Hitze hat man einen weiteren Spielraum, und daher eignet sich diese am Besten zur Darstellung der Hülle.

Je nach der Dauer der Erhitzung erhält man verschiedene Bilder. Erhitzt man 5 Min. lang bei 150°, so ist nur die Hülle gefärbt, das Hämoglobin ist unterfixirt und nimmt gar keinen Farbstoff an.

Erhitzt man 12 Min., so sind sowohl Hülle, wie Hämoglobin färbbar. Betrachtet man solche Präparate, so fällt zunächst nur auf, dass die Blutzellen sich überall berühren, erst bei genauerem Zusehen und stärkeren Vergrösserungen kann man deutlich die beiden Schichten, das gefärbte Hämoglobin und die dasselbe umgebende, ebenfalls gefärbte Hülle von einander unterscheiden. Wird noch länger fixirt, so bleibt das Hämoglobin noch färbbar, aber die Hülle verliert die Fähigkeit, sich mit Farbstoff zu imbibiren, die Blutzellen berühren sich in Folge dessen scheinbar nicht. Die Hülle ist dann entweder völlig ungefärbt, oder doch nur ganz leicht tingirt, aber von dem Geübten auch dann

noch deutlich zu erkennen. Doch darf man sie nicht mit einer breiteren Plasmaschicht verwechseln, die in der Umgebung der Blutzellen häufig auch etwas Farbe angenommen hat.

Bei Anwendung niederer Temperaturen, z. B. 120°, wird man wesentlich länger fixiren müssen, um die Hülle färben zu können.

Sehr gut und bequem lässt sich die Hülle auch darstellen, wenn man das Trockenpräparat etwa 8—10 Min. in geschlossenen Schälchen den Dämpfen von Formalin aussetzt, und dann in derselben Weise, wie angegeben, färbt.

Es wird nun die wichtige Frage aufzuwerfen sein, ob nicht die so gewonnenen Bilder als Kunstproducte anzusehen sind, wie solche an Blutpräparaten so leicht zu Stande kommen können. Zunächst könnte ja die Thatsache, dass in Blutpräparaten, die durch Alkohol oder durch längeres Erhitzen fixirt sind, die Blutzellen sich nicht berühren, am Leichtesten durch die Annahme erklärt werden, dass Schrumpfung stattgefunden hat. In diesem Falle könnte man also annehmen, dass dann, wenn die Blutzellen sich berühren, entweder die Schrumpfung ausgeblieben oder aber eine nachträgliche Quellung eingetreten ist.

Beachten wir nun die Herstellung der Präparate. Ich streiche Blut auf einem Objectträger vorsichtig aus und fixire durch 8 Min. langes Erhitzen auf 150°. Betrachtet man dann das Trockenpräparat unter dem Mikroskop, so erkennt man deutlich, dass die Zellen sich nicht berühren. Nun erwärme ich, anstatt mit wässriger Gentiana-Lösung, zunächst nur mit Wasser. Man sieht danach unter dem Mikroskop sehr deutlich die helle Zone, welche die einzelnen Körperchen trennt. Ein zweites Präparat, das ebenso hergestellt, aber eine ½ Stunde bei 150° fixirt wurde, verhält sich genau ebenso. Es müsste also bei der Annahme, dass beim Fixiren eine Schrumpfung stattfände, dieselbe in beiden Fällen, sowohl bei kurzem, wie bei langem Fixiren eintreten. Eine Verhinderung der Schrumpfung durch k ü r z e r e s Fixiren wäre jedenfalls auszuschliessen. Es könnte sich demnach nur noch um die Möglichkeit handeln, dass bei der Färbung mit Gentiana-Lösung, wenn zu kurz fixirt ist, nachträglich Quellung eintritt, welche die anscheinende Berührung

veranlasst. Da aber Behandlung mit Wasser allein diese Quellung nicht bewirkt, wie gezeigt wurde, so bliebe nur noch die Annahme übrig, dass dies durch den Farbstoff geschehen sei. Das ist aber sehr unwahrscheinlich.

Noch mehr aber spricht dagegen die ganze Form und Beschaffenheit der fraglichen Substanz, besonders die häufig zu findende brückenartige Verbindung zwischen den Polen der einzelnen Zellen. Diese ist augenscheinlich dadurch zu Stande gekommen, dass im flüssigen Tropfen die Zellen geldrollenartig zusammenklebten, und dieselben nun beim Ausstreichen nicht völlig ihren Zusammenhang verloren, sondern mit ihrer Hülle an den Enden verbunden blieben. Durch Quellung können solche Bilder nicht zu Stande kommen.

In gewissem Sinne haben wir es bei der Darstellung der Hülle im Trockenpräparat allerdings mit einem Kunstproduct zu thun, in sofern, als durch das Ausstreichen die Form derselben, da sie von dehnbarer Beschaffenheit ist, nicht unwesentlich verändert werden kann; vor Allem wird sie wohl breiter erscheinen, als sie in Wirklichkeit ist.

Von ihrem natürlichen Aussehen wird man sich am Besten am frischen, flüssigen Präparat überzeugen. Hat man erst gelernt, darauf zu achten, so ist es nicht schwer, auch in ungefärbtem Zustande das Vorhandensein der Hülle zu erkennen. Am Leichtesten gelingt es wohl bei der Untersuchung des Blutes auf Agar. Man bringt zu diesem Zweck ein Tröpfchen Blut auf eine Schicht erstarrten Agars (nach Zusatz von 0,7 pCt. Na Cl. zur Agarlösung) und legt ein Deckglas darüber. Wenn dann das Blut sich langsam ausbreitet, sieht man häufig Stellen, wo die einzelnen Blutkörperchen noch aneinander hängen. Bei der langsamen Strömung trennen sie sich. Man sieht dann deutlich einen glashellen, dünnen Faden zwischen den Polen der Zellen sich ausspannen. Haben die Blutkörperchen sich etwa um die Länge ihres Durchmessers von einander entfernt, so reisst der Faden durch und schnellt nach beiden Seiten zurück. Dieselbe Erscheinung kann man nicht selten auch am frischem, zwischen Deckglas und Objectträger gebrachten Blutstropfen beobachten, wenn man durch an den Rand gebrachtes Fliesspapier eine mässige Strömung erzeugt.

Hiernach scheint es, als ob die Hülle, die in Form einer zarten Membran rings das Hämoglobin umgiebt, von dehnbarer, gallertartiger Beschaffenheit ist. Sie ist es, die wahrscheinlich die Klebrigkeit der Blutzellen bewirkt.

Bei Frosch- und Vogelblut ist die Hülle ebenfalls in derselben Weise nachweisbar.

Fraglich mag es erscheinen, ob die hier beschriebene Hülle identisch ist mit dem, was ältere Autoren als Membran angesprochen haben. Manches davon mag wohl wirklich nur ein Kunstprodukt gewesen sein, aber eben so sicher werden auch Viele das Richtige gesehen haben. Die vorstehenden Untersuchungen würden dann also im Wesentlichen eine Bestätigung früherer Ansichten sein.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VI.

Fig. 1. Autotypie nach einer Photographie eines Ausstrich-Präparates. Fixirung durch ½stündiges Erhitzen auf 150°. Färbung mit 2 pCt. wässriger Gentianaviolett-Lösung unter leichtem Erwärmen
Die einzelnen Blutzellen berühren sich nicht, die Hülle ist ungefärbt.

Fig. 2. Dasselbe. Fixirung durch 10 Minuten langes Erhitzen auf 150°. Färbung wie voriges Präparat.
Die Blutzellen berühren sich mit der gefärbten Hülle.

XIV.
Ueber Fettgewebs-Nekrose und Degeneration der Leber bei Pankreatitis haemorrhagica.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Heidelberg.)
Von
Hermann Marx, Cand. med.

Die pathologischen Veränderungen des Pankreas und die durch sie bedingten klinischen Erscheinungen haben lange Zeit einen sehr geringen Raum in der Pathologie eingenommen. Wenn auch gerade in den letzten Jahrzehnten unsere Kenntnisse über die Erkrankungen dieses Organs durch eine grosse Reihe vortrefflicher Arbeiten bereichert wurden, so sind sie doch noch sehr gering im Vergleich zu unserem Wissen über die Pathologie anderer Organe, über deren physiologische Thätigkeit wir in demselben Maasse unterrichtet sind, wie über die des Pankreas. Wir wissen mit ziemlicher Sicherheit, welche Rolle das Organ im Stoffwechsel des Organismus spielt und von welcher Bedeutung seine vielseitige Function für die Arbeitsleistung des Organismus ist. Im Gegensatz hierzu wissen wir über die krankhaften Störungen des Organs und ihre Folgen für den Gesammt-Organismus noch sehr wenig. Nur in wenigen Fällen ist es uns überhaupt möglich, intra vitam die Diagnose auf eine Pankreas-Erkrankung zu stellen. Charakteristische Ausfalls-Symptome finden sich relativ selten bei Krankheiten des Organs. Oser führt in seinem Werke „Die Erkrankungen des Pankreas" 4 Gründe hierfür an: Einmal ist für jede die Verdauung betreffende physiologische Function des Pankreas ein collaterales Organ vorhanden, weiter ist fast nie das ganze Organ zerstört, und der functionstüchtige Rest genügt, hauptsächlich was die innere Function betrifft, vollkommen für die geforderte Leistung. Ferner kommt in Betracht, dass die Drüse 2 Ausführungsgänge besitzt, sodass bei Verlegung des einen der andere vicariirend eintritt. Schliesslich ist noch hervorzuheben, dass Pankreas-Erkrankungen häufig mit Er-

krankungen der Nachbar-Organe combinirt sind. Hierdurch werden oft sehr verwickelte Krankheitsbilder geschaffen, bei denen die Symptome der Erkrankungen der anderen Organe in den Vordergrund treten und die von dem erkrankten Pankreas ausgehenden Störungen verdecken. So erklärt es sich, dass die eigentlichen, charakteristischen Symptome, soweit wir überhaupt solche kennen, nur selten zu unserer Kenntniss gelangen.

In nahen Beziehungen zu den Erkrankungen des Pankreas steht die „Fettgewebs-Nekrose“. Balser hat als erster die Aufmerksamkeit auf diese interessante pathologische Veränderung gelenkt. Wenn auch vor ihm schon einzelne Autoren, so Virchow, Fürstenberg, Klob, Ponfik und andere, Veränderungen beschrieben haben, die identisch mit „Fettgewebs-Nekrose“ sind, so gebührt doch Balser das Verdienst, eingehend und genau die anatomischen Veränderungen beschrieben und auf ihre Bedeutung hingewiesen zu haben in seiner Arbeit: Ueber Fett-Nekrose, eine zuweilen tödtliche Krankheit des Menschen.

Unter 25 Leichen ohne Wahl fand er 5 Mal Fett-Nekrosen im Bereiche des Pankreas. Er sah zwischen den Drüsenläppchen opake, gelbweisse, punktförmige, bis über Stecknadelkopfgrosse Heerde, Bei den grösseren ist die Schnittfläche nicht mehr glatt, die centralen Theile lassen sich hier leicht mit dem Messer absteifen. Bei anderen ist das Centrum mit einer Talg-artigen Schmiere angefüllt. Diese eigenthümlichen Heerde finden sich manchmal nicht bloss zwischen den Drüsenläppchen des Pankreas, sondern auch in dem umgebenden Fettgewebe. — Ausser diesen 5 Fällen fand Balser noch 4 Mal dieselben Veränderungen: einmal im fettreichen Knochenmark, einmal in sehr reichlichem, subpericardialem Fett und zweimal im mesenterialen Fettgewebe und in der Umgebung des Pankreas sehr ausgedehnte und zahlreiche Fett-Nekrose. In diesen 2 Fällen glaubt Balser, dass die Fett-Nekrose und die durch sie hervorgebrachten Veränderungen die Todesursache gewesen seien. Er fasst die Resultate seiner Untersuchungen in folgende Sätze zusammen: „Bei vielen Erwachsenen, theils mageren, theils fettreichen Leichen findet man meist im interacinösen Gewebe des Pankreas, seltener in dem diese Drüse umgebenden Fettgewebe, punktförmige, bis linsengrosse, opake, gelbweisse Heerde. In

seltenen Fällen nimmt deren Ausdehnung, Zahl und Grösse zugleich mit centraler Nekrose bedenklich zu. Zuweilen findet man ähnliche Heerde im Fettgewebe des Knochenmarks und des Herzens. Bei spärlichen derartigen Veränderungen findet man selten, bei ausgedehnten reichlich auf alte und frische Blutungen deutende Infiltrationen des den Nekrosen zunächst liegenden Gewebes. Die Nekrosen können als solche confluiren und durch ihre Ausdehnung und gleichzeitige Sequestration grosser Theile des Fettgewebes, in dem sie liegen, Todesursache werden." — Weiter führt Balser aus, das die abdominelle Fett-Nekrose, wenn sie ausgedehnt im peripankreatischen Fett auftrete, hochgradige Ernährungsstörung und schliesslich Nekrose des Pankreas hervorrufen könne. Er vertritt also die Ansicht, dass die Fett-Nekrose das Primäre, die Pankreas-Erkrankung das Secundäre sei.

Von späteren Forschern schliesst sich Langerhans dieser Ansicht an, ferner Seitz, der der Meinung ist, dass die Fett-Nekrose „entweder auf dem Umwege der Blutung oder unmittelbar eine wichtige Rolle bei der Entstehung von brandigem Absterben der Bauchspeicheldrüse spielt".

Auch Fränkel glaubt, dass die bei mit Fettgewebs-Nekrose behafteten Personen gefundenen hämorrhagisch-nekrotischen Processe an der Bauchspeicheldrüse durch die mehr oder weniger ausgedehnten Nekrosen der Tela adiposa verursacht werden. Nimmt die Ausdehnung der Processe nahe dem Pankreas grössere Dimensionen an, so kann sich sogar unter Zerstörung des peri- und interstitiell-pankreatischen Fettgewebes eine die Drüse in toto betreffende Nekrose entwickeln, und „man trifft dann in der als präformirter Hohlraum funktionirenden, mit missfarbigem, schmutzig-braunem Inhalt gefüllten Bursa das aus seiner Verbindung völlig oder nur partiell gelöste, aber in seiner Structur nicht selten noch erhaltene Pankreas und gleichfalls nekrotische Fettgewebs-Fetzen." Weiter weist Fränkel auch darauf hin, dass die deletäre Wirkung des Pankreassaftes, wenn derselbe bei einer nur partiellen Sequestration der Drüse in die Bursa ausfliesst, zu einer weiteren Zerstörung von Gewebe führen kann.

Fitz war der erste, der die Theorie aufstellte, die Pankreas-Erkrankung sei die Ursache der Fett-Nekrose. Er fand in allen

Fällen von Fett-Nekrose, die er untersuchte, Veränderungen im Pankreas. Seine Erklärung sieht er bestätigt durch eine klinische Beobachtung von Warren. Dieser fand bei der Section eines Mannes, der in trunkenem Zustande eine Verletzung erlitten, mehrere Rippenbrüche, einen Leberriss und Blutungen in das Pankreas. Dabei konnte er auch ausgebreitete Fett-Nekrosen nachweisen.

Weitere Fälle, bei denen ein Trauma dem Auftreten der Fettgewebs-Nekrose vorausgegangen, theilen Simmonds, Rolleston, Foster und Fitz mit. Bei dem Falle von Simmonds hatte die Kranke einen Stoss gegen den Leib bekommen, beim Falle Rolleston handelt es sich um eine Krankenpflegerin, auf die ihre sehr beleibte Pflegebefohlene gefallen war, bei dem von Foster und Fitz mitgetheilten Fall wurde der Patient aus dem Wagen geschleudert. — Während in diesen 4 Fällen doch mit grosser Wahrscheinlichkeit die Pankreas-Veränderung durch das Trauma hervorgebracht war, also das Primäre war, ist dies sicherlich der Fall bei zwei weiteren klinischen Beobachtungen.

Im ersten Falle, den Simmonds mittheilt, hatte ein 33jähriger, fetter Mann einen Bauchschuss erhalten. Wegen starker Blutung wurde die Laporatomie gemacht, ohne dass es gelang, die Ausgangsstelle der Blutung zu finden. Bei der Operation erschien das Peritonaeum vollkommen normal. 36 h. post operat. Exitus. Bei der Section fand sich das gesammte Peritonaeum parietale und viscerale mit Fettgewebs-Nekrosen dicht besetzt. Das Projectil hatte das Pankreas durchdrungen, die Vena lienalis zerrissen. Die dem Pankreas zunächst liegenden Schlingen des Duodenum sahen wie halb verdaut aus.

In diesem Falle, der „fast völlig einem Experiment gleicht“, ist es klar, dass die Pankreas-Veränderung das Primäre ist, die Fettgewebs-Nekrose erst später auftrat.

Einen ebenso beweisenden Fall theilt Schmidt mit:

Ein 43j. Mann war mit dem Rumpf zwischen 2 Eisenbahnpuffer gequetscht worden und starb 58 St. nach der Verletzung. Bei der Section zeigte sich im Pankreas ein von vorn hereindringender Riss, welcher senkrecht zur Längsachse des Organs geht, die ganze Höhe desselben einnimmt. Der Ductus pankreaticus ist vollständig mit durchtrennt, seine beiden Rissöffnungen klaffen, und bei der Section liess sich sowohl von seiner Mündung in's Duodenum, als auch vom Schwanztheil aus die Sonde leicht in die Wunde hineinschieben. Zahlreiche Fettgewebs-Nekrosen fanden sich in dem fettreichen Mesenterium des Dünndarms, ebensolche in grosser Zahl im

Omentum majus und in der Wand der Bursa omentalis und bildeten in dieser Flecken bis zu mehreren Quadratcentimetern im Umfang, Am reichlichsten finden sie sich an der Hinterwand der Bursa, d. h. auf der Vorderfläche des Pankreas, die ganze Länge desselben einnehmend und nach dem Schwanztheil zu sich häufend. Die in der Bursa omentalis vorhandene wässerige Flüssigkeit konnte zwar nicht als reiner Pankreassaft diagnosticirt werden. „Dennoch stellt die Art der Pankreas-Verletzung ausser Zweifel, dass reichliches Secret ausgeflossen sein muss, und da die ihm zunächst zugänglichen Theile die reichlichsten Fettgewebs-Nekrosen enthielten, so wird man sicherlich die Entstehung der letzteren auf die Einwirkung des ausgetretenen Pankreassaftes zurückführen dürfen.“

Diese klinischen Erfahrungen, besonders die 2 zuletzt mitgetheilten Fälle, sind wohl als sehr entscheidend zu betrachten in der Frage, was das Primäre ist, Pankreas-Veränderung oder Fettgewebs-Nekrose.

Stellen wir uns auf den Standpunkt, dass die Fettgewebs-Nekrose durch Pankreas-Erkrankungen hervorgebracht werde, so müssen wir auch die Frage zu beantworten suchen, wie es dann aber möglich sei, dass Fettgewebs-Nekrosen, — allerdings nur geringen Grades —, gefunden werden, ohne dass das Pankreas eine pathologische Veränderung zeigt? Langerhans ist der Ansicht, dass stets acute oder chronische Erkrankung der Drüse oder Katarrh des Duct. Wirsungianus nachzuweisen sei. Indessen können ja auch feinere Störungen der Zellthätigkeit vorliegen, die wir mit unseren unvollkommenen Untersuchungs-Methoden nicht nachweisen können. Schmidt weist darauf hin, dass analog bei gewissen Formen des hepatogenen Icterus durch feinere Störung der Parenchymzellen Abweichungen in der Secretions-Richtung bedingt werden können.

Nächst diesen interessanten klinischen Beobachtungen, sind es nun eine grosse Reihe von Experimenten von verschiedenen Forschern, die Licht in das Dunkel des Zusammenhangs von Pankreas-Erkrankungen und Fett-Nekrosen gebracht haben. Nimmt man an, dass die Fett-Nekrose durch eine pathologische Veränderung des Pankreas hervorgebracht werde, so könnte dies zu Stande kommen entweder durch ein normales Secretions-Product des Pankreas, dessen normale Abfuhr gehindert sei, oder aber das wirksame Agens könnte ein unter pathologischen Verhältnissen im Pankreas entstandenes Product sein. Da ja normaler

Weise ein Fett-spaltendes Ferment im Pankreas gebildet wird, so lag es am nächsten, diesem auch die pathologische Spaltung des Fettes, die Fettgewebs-Nekrose zuzuschreiben. Langerhans hat als erster versucht, auf experimentellem Wege „die schädliche Substanz aufzufinden, die beim Stoffwechsel in oder an die Zelle herantritt und die Zersetzung des Oeltropfens bedingt.“ — Er zerrieb Kaninchen-Pankreas mit sterilisirtem Wasser und feinen Glassplittern und injicirte die abfiltrirte Flüssigkeit in das Fettgewebe von 10 Kaninchen und 3 Hunden. Bei einem dieser Versuchsthiere konnte er Fett-Nekrose nachweisen. Es fand sich am oberen Pol der linken Niere, dicht unter dem Peritonaeum, ein 4 mm grosser, opaker, gelblichweisser, derber Heerd, der durch reichliche Bindegewebs-Neubildung vom normalen Fettgewebe abgegrenzt war. Mikroskopisch konnte Langerhans nachweisen, „dass die Injection eine umschriebene, acute Entzündung hervorgerufen und kleinere Abschnitte des Fettgewebes zur Nekrose gebracht hat.“ Zwischen einer centralen Zone, die einem eingedickten Abscesse glich und einer peripherischen, mehr bindegewebigen, mit stärkerer, zelliger Proliferation und Ausbildung höherstehender Zellen, sah er eine Zone, die sich aus einer Anzahl kleiner, nekrotischer Abschnitte des Fettgewebes zusammensetzte. Langerhans kommt zu dem Schlusse, dass das Fettferment bei unmittelbarer Einwirkung auf die Gewebe eitrige Entzündung, bei vermittelter (vielleicht durch Diffusions-Strömung) und abgeschwächter Wirkung aber Spaltung der in den lebenden Fettzellen enthaltenen Oeltröpfchen und die daraus resultirende Fettgewebs-Nekrose veranlasst habe. —

Langerhans vertritt also die Ansicht, dass das Fettferment der wirksame Bestandtheil des Saftes sei.

Jung kam in seinen Versuchen zu einem anderen Resultate. Er brachte einem Kaninchen eine zur Hälfte mit Trypsin gefüllte Gelatinekapsel in die Bauchhöhle und konnte hierdurch Fettgewebs-Nekrose hervorrufen. In einem 2. Versuche wurde einem Kaninchen Schwein-Pankreas in die Bauchhöhle gebracht, das Thier ging an septischer Peritonitis zu Grunde. 3 anderen Kaninchen wurde Hunde-Pankreas in die Abdominalhöhle implantirt. „Es ist dabei stets gelungen, Fettgewebs-Nekrose durch Einwirkung von Pankreasferment, beziehungsweise von frischem Pankreas-

Gewebe zu erzeugen, bald nur oberflächlich, bald in grösserer Tiefe,“ so fasst Jung die Resultate seiner Untersuchungen zusammen, fährt aber dann, im Gegensatz zur Ansicht von Langerhans, fort: „Es liegt nahe, diese Fettgewebs-Nekrosen zum Theil dem Fett-emulgirenden und Fett-zersetzenden Enzym des Pankreassaftes zuzuschieben, grössten Theils aber wohl dem Eiweiss-zersetzenden Enzym.“ Zu diesem letzten Satze glaubt sich Jung wohl berechtigt durch den positiven Ausfall seines Versuches mit dem Trypsin in der Gelatinekapsel; doch da er selbst angiebt, dass das „Trypsin“ unter dem Mikroskope Bilder von Drüsengewebe gegeben habe, welche kaum einen Zweifel über die Anwesenheit getrockneter, zerkleinerter Pankreas-Substanz liessen, so ist dieser Versuch nicht beweisend für die Wirkung des Trypsin, sondern nur für die des Gesammt-Secrets des Pankreas Welchem Ferment die Wirkung zuzuschreiben ist, ist aus diesen Versuchen nicht ersichtlich. —

Hildebrand widersprach der Ansicht Jung's, dass hauptsächlich das Trypsin die Nekrose hervorrufe. Gemeinsam mit Dettmer führt er eine Reihe von Versuchen aus, bei denen es in allen Fällen gelang, durch Eingriffe am Pankreas, die entweder eine Secret- oder eine Secret- und Blutstauung hervorriefen, oder die einen Ausfluss von Pankreassaft zur Folge hatten, typische Fett-Nekrosen hervorzurufen.

Dettmer hat dann selbstständig die Versuche fortgesetzt und konnte Jung's Hypothese der Trypsin-Wirkung entkräften. In einer Reihe von Versuchen unterband er bei Katzen und Hunden den Ausführungsgang der Drüse oder die Gefässe oder beide. In einer 2. Versuchsreihe wurde Pankreas-Secret direct in die Bauchhöhle geleitet, in einer 3. Reihe implantirte er Pankreas-Gewebe in die Bauchhöhle. Durch alle diese Versuchs-Anordnungen konnte Fettgewebs-Nekrose hervorgebracht werden. Um nun die Hypothese von Langerhans, — dass das Fettferment die Nekrose des Fettgewebes verursache —, experimentell zu beweisen und zu begründen, war es seine Absicht, das isolirte Fettferment des Pankreas Thieren in die Bauchhöhle zu bringen. Da er aber das Fettferment nicht erhalten konnte, suchte er den Beweis per exclusionem zu bringen. Da das diastatische Ferment wohl im Voraus auszuschliessen ist, so handelte es sich nur darum, zu

entscheiden, welchem der beiden anderen Fermente, dem Trypsin oder dem Fettferment, die Wirkung zuzuschreiben sei. Zu diesem Zwecke injicirte er bei 2 Katzen eine grössere Menge einer wässerigen Trypsin-Lösung in die Bauchhöhle, bei 2 anderen Versuchen bestreute er das Netz und den Darm mit Trypsin. Bei diesen 4 Versuchen fanden sich später keine Spuren von Fettgewebs-Nekrosen, nur Blutungen, die Dettmer durch eine Aetzwirkung anf die Gefässe erklärt. Er fasst das Resultat seiner Untersuchung über die Ferment-Frage in dem Satze zusammen: „Diese charakteristischen, als Fett-Nekrosen beschriebenen Veränderungen am Fettgewebe werden bewirkt durch das Fettferment des Pankreassaftes, nicht durch Trypsin.“

Milisch führte in Hildebrand's Klinik weitere Versuche aus; er konnte nach Implantation eines ausgeschnittenen Pankreasstückes in einer Netzfalte bei demselben Thier Heerde von Fettgewebs-Nekrosen nachweisen, vorwiegend in der Umgebung der Schnittfläche der Drüse, in der unmittelbaren Nachbarschaft der implantirten Partie und im Mesenterium. Auch durch Venen-Unterbindungen und durch Abschnüren des Pankreas einer Katze durch Ligaturen konnten Fett-Nekrosen erzeugt werden. Auch Milisch glaubt, dass das Fettferment die Fett-Nekrose, das Trypsin die Blutung verursache.

Körte stellte umfassende Versuche verschiedenster Art an. In einer Reihe von Versuchen wurden mechanische Verletzungen des Pankreas gesetzt, auch ausgeschnittene Drüsenstücke in die Bauchhöhle implantirt. Nur bei dieser letzten Versuchs-Anordnung entstand (bei 4 von 6 Versuchsthieren) Fett-Nekrose. In einer 2. Versuchsreihe suchte er durch Injection irritirender oder infectiöser Stoffe eine Entzündung in der Drüse herzustellen. Unter 16 Fällen gelang es 6 Mal, Fettgewebs-Nekrose hervorzurufen. Niemals fand Körte Fettgewebs-Nekrose in einer 3. Versuchsreihe, in der er Thieren an dem vorher in Entzündung versetzten Pankreas mechanische Verletzungen beibrachte. Er kommt zu dem Schluss, „dass durch Verletzungen und künstlich erregte Entzündungen des Pankreas, besonders durch Continuitäts-Trennungen und Implantation ausgeschnittener Stücke der Drüse, Fettgewebs-Nekrose erzeugt werden kann, nicht jedes Mal, sondern nur in einem Theil der Fälle. Die erzielten Veränderungen stellen jedoch immer

nur einen schwachen Anklang an die beim Menschen beobachteten Veränderungen dar, die bei letzteren constatirte Neigung zu Blutungen fehlte bei der experimentellen Fett-Nekrose ganz."

Whitney gelang es einmal, Fett-Nekrose durch Unterbindung der Drüse bei einer Reihe von Hunden hervorzubringen.

Williams machte eine Reihe von Versuchen mit Ligaturen um das Pankreas und Continuitäts-Trennungen. Zum Theile konnte hierdurch typische Fettgewebs-Nekrose erzeugt werden.

Ebenso ergaben in vielen Fällen auch die Versuche von Flexner positive Resultate. Interessant sind seine Versuche besonders dadurch, dass er versuchte, das Fettferment in den grösseren, meist durchbluteten Fettgewebs-Nekrosen nachzuweisen. Er stellte zuerst ein neutrales Fett aus geschmolzenem Butterfett mit Natronlauge, Schütteln mit Aether und Eindampfen des Aether-Extractes dar. Dann wurden von normalem und nekrotischem Pankreas, sowie vom Fettgewebe gleich grosse Stücke etwa 1½ bis 2 Stunden in 90procentigem Alkohol belassen, abgetrocknet, wieder für kurze Zeit in Alkohol gebracht und, nachdem sie lufttrocken geworden, im Mörser zerrieben. Das so gewonnene Pulver wurde, mit dem Neutralfett versetzt, in den Brutofen verbracht. Das Auftreten freier Fettsäuren machte sich sowohl durch den Geruch, wie durch das Auftreten saurer Reaction bemerkbar. Sie traten in positiven Fällen schon 6 Minuten nach Beginn der Einwirkung auf das Fett auf. — Auf diese Art konnte in den grösseren Fettgewebs-Nekrosen jedes Mal die Gegenwart von fettspaltenden Fermenten nachgewiesen werden, wenn noch keine zu lange Zeit seit dem Eingriff vergangen war. —

Blume konnte bei einer Katze, bei der er das Pankreas durch 2 sterilisirte Gazestreifen abgebunden und die Ligaturen 20 Minuten liegen gelassen hatte, durch die hierdurch hervorgerufene Ischaemie Fett-Nekrose und intravitale Selbstverdauung veranlassen. Er kommt dadurch zu der Meinung, „dass einfache, vorübergehende Ischaemie intravitale Selbstverdauung veranlassen könne."

Oser sah mit Katz bei einer Reihe von Versuchen über die Pathogenese der Fettgewebs-Nekrose deren Auftreten im Verlaufe von verschiedenen Operationen am Pankreas, insbe-

sondere nach partiellen Resectionen mit Implantation und Injectionen in das Gewebe.

Katz und Winkler haben dann die Experimente über Fett-Nekrose fortgesetzt und in ihrer Monographie der multiplen Fettgewebs-Nekrose ausführlich und erschöpfend darüber berichtet. Sie gingen von dem Gesichspunkte aus, dass bei den oben mitgetheilten, beim Menschen beobachteten Fällen stets grössere Läsionen des Pankreas stattfanden, während bei den Versuchen nur geringe Veränderungen hervorgerufen wurden. Um eine grössere Uebereinstimmung zwischen den künstlich erzeugten und den in der Klinik beobachteten Krankheitsbildern zu erzielen, strebten sie darnach, möglichst grosse Partien des Pankreas in seiner Function zu beeinflussen. Zu diesem Zwecke legten sie in der ganzen Ausdehnung der Drüse ein grosse Anzahl von Ligaturen an und durchschnitten gleichzeitig den unterbundenen Haupt-Ausführungsgang, um eine energische Stauung des Pankreassaftes in der Drüse zu erzielen. Im Ganzen wurden 51 Versuche angestellt. Bei allen operirten Hunden trat ausnahmslos Fett-Nekrose in grösserer oder geringerer Ausdehnung auf! Im Gegensatz zu den bisher beobachteten, experimentell erzeugten Fettgewebs-Nekrosen trat die Neigung zu Blutungen besonders hervor. Die Fettgewebs-Nekrosen waren an gewisse Prädilections-Stellen gebunden; sie fanden sich besonders in der Umgebung der Mündungsstelle des Ductus Wirsungianus und speciell in nächster Nähe der Ligaturen, also an Stellen, wo die Secret-Stauung am intensivsten ist. Auch ausserhalb des Pankreas waren Fett-Nekrosen zu beobachten, besonders im peripankreatischen Gewebe, in dem grossen Netze, in dem zwischen Pankreas und Milz gelegenen Fettgewebe und einmal auch im subperitonaealen Fette. Der Umstand, dass die in der Umgebung der Drüse auftretenden Fettgewebs-Nekrosen sich nur an jenen Stellen fanden, welche im Contact mit dem Drüsenparenchym, besonders mit durchblutenden Stellen desselben standen, beweist nach Katz und Winkler, dass für ihre Entstehung auf dem Wege der Diffusion wirksame Stoffe maassgebend sein müssen. Katz und Winkler kommen zu dem Schlusse, dass das Fett-spaltende Ferment des Pankreas die Fett-Nekrose hervorbringt, und dass es „gerade an den stark durchbluteten, in ihrer Widerstandsfähigkeit am meisten geschädigten Stellen

am leichtesten seine nekrotisirende Wirkung entfalten wird." Die Thatsache, dass die Nekrosen öfters die Stelle der Blutung überschreiten, erklären sie so, „dass hier eine weitere Diffusion des Fett-spaltenden Ferments über das durchblutete Gewebe hinaus stattfinde."

Zwei interessante neue Thatsachen konnten Katz und Winkler bei ihren Versuchen feststellen, einmal die Veränderung des Bluts, dann die Veränderung der Milz.

Im Blute fanden sie eine bedeutende Vermehrung der Leukocyten. Dass diese Hyperleukocytose nicht durch den chirurgischen Eingriff und die Narkose hervorgebracht wurde, konnte durch Controlversuche bewiesen werden. In einem Theil wurde bei der Laporatomie ein grosser Theil des Netzes resecirt, ohne dass Hyperleukocytose dadurch entstand. Um auch die Frage, ob anderweitige Pankreas-Veränderungen Hyperleukocytose zur Folge haben, zu entscheiden, wurde durch Injection von Terpentin ins Pankreas-Parenchym eine Abscedirung desselben hervorgerufen. Auch hier war die Zahl der weissen Blutkörper nicht vermehrt. Die Entstehung der Leukocytose findet nach Katz und Winkler ihre Erklärung darin, dass durch den enormen Zerfall so zahlreicher Drüsenzellen eine grosse Menge freien Nucleins auftritt, das nach den Untersuchungen von Horbaczewski eine intensiveLeukocytose hervorrufen kann. Sie stellen auf Grund ihrer Untersuchungen den Satz auf, „dass die beobachtete Vermehrung der Leukocyten durch die Resorption der beim Zerfall der Zellen entstehenden Nucleine, — vielleicht auch durch ein hierbei gebildetes Toxin —, erzeugt wird, und dass sich die hier beobachteten hohen Zahlen durch die continuirliche Aufnahme der sich stets erneuernden Zerfalls-Producte erklären. Die gleiche Ursache bedingt auch die gleichzeitig beobachtete rasche Gerinnbarkeit des Blutes und das frühzeitige Auftreten von Blutkrystallen im nativen Präparate."

Weiter konnten sie in den meisten Versuchen eine sehr erhebliche Verkleinerung der Milz nachweisen. Diese Wechselbeziehung zwischen pathologischen Vorgängen des Pankreas und der Milz ist nichts Absonderliches, da, wie Katz und Winkler hervorheben, durch Daten der vergleichenden Anatomie und Embryologie der enge Zusammenhang zwischen Milz und Pankreas festgestellt ist und weiter auch durch das Thier-

Experiment die Möglichkeit der Beeinflussung der Pankreas-Funktion durch eine in der Milz gebildete Substanz erwiesen worden ist. —

Die angeführten klinischen Fälle und die Resultate der grossen Reihe von Thierversuchen, über die ich soeben einen kurzen Ueberblick gab, berechtigen uns wohl, die Hypothese von Balser u. s. w., nach der die Pankreas-Veränderung durch die Fett-Nekrose erzeugt wird, abzulehnen und Fitz beizustimmen, der annimmt, die Fett-Nekrose sei eine Folge der Pankreas-Veränderung.

Die Frage, auf welche Weise diese Wirkung der Drüse auf das Fettgewebe zu Stande kommt, können wir allerdings bis jetzt noch nicht beantworten. In einzelnen Fällen kann ja das Secret nach seinem Ausfluss in die Bauchhöhle direct auf das umgebende Fett gewirkt haben, so in dem Fall, den Schmidt mittheilt. Doch kann man sich auf diese Art das Zustandekommen der ausgebreiteten Fettnekrosen auch in von der Drüse weit entfernten Stellen des Abdomens nicht erklären und erst recht nicht die seltenen Fälle, bei denen Fett-Nekrosen ausserhalb der Bauchhöhle nachgewiesen werden konnten, so im subepicardialen Fett (Balser, Ponfick), im subcutanen (Chiari, Langerhans, Hansemann) und im Knochenmark (Ponfick, Balser). Man könnte sich hier die Wirkung vielleicht so vorstellen, dass Ferment in Folge von Stauung oder Secretions-Anomalien vom Blute aufgenommen wird und von diesem aus dann auf das Fett, das allein von den Geweben des Organismus dazu disponirt ist, seine Wirkung ausüben kann. Vielleicht wäre in dieser Beziehung auch die Mittheilung von Katz und Winkler zu verwerthen, die bei ihren Versuchen beobachteten, dass die Nekrosen im grossen Netz oft streifenförmig an den Seiten der strotzend gefüllten Gefässe angeordnet waren, auch wäre so leicht zu verstehen, warum die Nekrosen fast ausschliesslich in der Abdominalhöhle, also in demselben Venengebiete zur Beobachtung kommen. Interessant und zur Erklärung vielleicht verwerthbar ist die Thatsache, dass, wie Hanriot nachgewiesen, stets Fett-spaltendes Ferment im Blute kreist. —

Wagner sucht auf eine andere Weise die Wirkung des P. auf das Fettgewebe zu erklären. Er vergleicht die Beziehung

zwischen Pankreas-Erkrankung und Fett-Nekrose mit denen, die zwischen Erkrankung der Thyreoïdea und Myxoedem, zwischen solcher der Hypophysis und Akromegalie, zwischen solcher der Nebennieren und Addison'scher Krankheit bestehe. Ebenso wie bei Schilddrüsen-Degeneration das Unterhautzellgewebe schleimig entartet, so könnte auch bei Erkrankung des Pankreas auf ähnlichem, allerdings noch räthselhaften Wege, auf dem Wege einer unbekannten Wechselbeziehung zwischen beiden Gebilden, eine Degeneration des Fettgewebes stattfinden. „Man hätte sich diese Wirkung etwa so zu denken, dass durch die Bauchspeicheldrüse gewisse, dem Organismus schädliche Producte zerstört oder ausgeschieden werden. Ist dies nun durch Erkrankung des Organs unmöglich geworden, so bleiben die schädlichen Stoffe im Organismus zurück und äussern nun zunächst am labilsten Gewebe des Körpers, am Fett, ihre degenerative Wirkung" u. s. w.

Der Hypothese Wagner's, dass normaler Weise in dem Pankreas Stoffe, die dem Fettgewebe schädlich sind, zerstört werden, und dass diese, wenn die Thätigkeit des Pankreas gestört ist, im Körper zurückgehalten werden, und so zur Wirkung auf das Fettgewebe gelangen können, bedarf es wohl nicht. Näher liegt es wohl, die nekrotisirende Wirkung dem Stoffe zuzuschreiben, der normaler Weise im Pankreas gebildet wird, dem Fettferment, dessen fettspaltende Wirkung wir ja aus der Physiologie zur Genüge kennen.

Die Bakterien-Befunde der einzelnen Autoren und ihre Verwerthbarkeit für die Frage der Pathogenese der Fettgewebs-Nekrose habe ich bis jetzt ganz unberücksichtigt gelassen, ich will darauf später etwas genauer eingehen. Zunächst sei es mir gestattet, 2 Fälle von Pankreas- und Fettgewebs-Nekrose, die im letzten Semester im hiesigen pathologischen Institut zur Section kamen, mitzutheilen, da dieselben in verschiedener Beziehung sehr interessant sind.

Der erste Patient wurde in der Privatklinik des Herrn Dr. Schmidt behandelt, der zweite in der Klinik des Herrn Geh. Rath Cerny. Für die gütige Ueberlassung der Krankengeschichten sage ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank.

Fall 1. J. B., 47jähriger Friseur. Patient stammt aus gesunder Familie, war früher angeblich nie krank, speciell von Seiten des Magen-

Darm-Tractus hatte er nie Beschwerden. Kein Potatorium, keine Infection. — Am 24. Mai bekam er nach dem Essen plötzlich starke Schmerzen in der Magengegend, die rasch an Intensität zunahmen. Erbrechen trat nicht ein, der Stuhl war angehalten. Der hinzugezogene Arzt stellte die Diagnose auf perforirendes Magengeschwür. 36 Stunden nach Beginn der Erkrankung wurde Patient in die Klinik gebracht. — Der Bauch war nicht aufgetrieben. Zeichen einer Peritonitis waren nicht nachzuweisen, mit Ausnahme eines ca. handbreiten Exsudates in beiden Lendengegenden. Das Epigastrium druckempfindlich, von normaler Resistenz, kein Tumor zu fühlen. Flatus gingen ab, Erbrechen nicht vorhanden. Puls klein, beschleunigt. Kein Fieber. Urin: klar, sauer, kein Albumen und kein Sacharum nachzuweisen. —

Es wurde die Nacht abgewartet und am andern Morgen zur Laporatomie geschritten, da der Zustand sich nicht gebessert. Aus der Bauchhöhle wurde ½ Liter seröser, hämorrhagischer, nicht getrübter Flüssigkeit entleert. Die Darmschlingen waren stark gebläht, ebenso der Magen. Am kleinen Netz eine Stelle, die verdächtig auf Blutung aussah. Sonst war der Befund negativ, keine Zeichen von Peritonitis, keine Perforation nachzuweisen. Das abdominelle Fett war vollständig intact, an keiner Stelle irgend welche Veränderung nachzuweisen, zumal nicht in der Umgebung der auf Hämorrhagie verdächtigen Stelle des kleinen Netzes, die genau untersucht wurde. — Patient war nach der Operation sehr collabirt, 27 Stunden post operationem exitus letalis. —

Section (6 Stunden post exitum). Mittelgrosser Mann von starker Adipositas.

Auf den Pleuren beiderseits kleine, bis Markstück-grosse Hämorrhagien. Linker und rechter Oberlappen leicht emphysematös. Im rechten Mittel- und linken Unterlappen das Lungengewebe fester anzufühlen. Auf dem Durchschnitt erscheint es stark dunkelschwarz gefärbt, an einigen Stellen leicht granulirt. Auf Druck entleert sich dunkelrothe, kaum lufthaltige Flüssigkeit von der Schnittfläche. Am weitesten vorgeschritten sind diese Zustände am linken Unterlappen. — Herzmusculatur sehr kräftig entwickelt, auf dem Schnitt leicht gelb gefärbt, trübere Flecken sichtbar. Am Anfangstheil der Aorta kleine, gelbe Heerde.

Der Leib ist ausserordentlich stark aufgetrieben. In der Bauchhöhle eine geringe Menge hämorrhagischer Flüssigkeit. Därme ziemlich stark und gleichmässig mit Luft gefüllt, unter einander, besonders in der Gegend der Wunde, frisch verklebt, ebenso einzelne Theile des sehr fettreichen grossen Netzes mit vereinzelten Darmschlingen verklebt. — Magen: Schleimhaut leicht granulirt, nirgends ein Defect. Darm ohne Besonderheiten, im Dickdarm eine reichliche Menge weisslich-grau gefärbten, festen und breiigen Stuhles.

Milz: vergrössert, morsch, auf dem Durchschnitt grauroth gefärbt. In dem peripherischen Theil der Vena linealis in Ausdehnung von 2½ cm ein

XIV.

Ueber Fettgewebs-Nekrose und Degeneration der Leber bei Pankreatitis haemorrhagica.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Heidelberg.)
Von
Hermann Marx, Cand. med.

Die pathologischen Veränderungen des Pankreas und die durch sie bedingten klinischen Erscheinungen haben lange Zeit einen sehr geringen Raum in der Pathologie eingenommen. Wenn auch gerade in den letzten Jahrzehnten unsere Kenntnisse über die Erkrankungen dieses Organs durch eine grosse Reihe vortrefflicher Arbeiten bereichert wurden, so sind sie doch noch sehr gering im Vergleich zu unserem Wissen über die Pathologie anderer Organe, über deren physiologische Thätigkeit wir in demselben Maasse unterrichtet sind, wie über die des Pankreas. Wir wissen mit ziemlicher Sicherheit, welche Rolle das Organ im Stoffwechsel des Organismus spielt und von welcher Bedeutung seine vielseitige Function für die Arbeitsleistung des Organismus ist. Im Gegensatz hierzu wissen wir über die krankhaften Störungen des Organs und ihre Folgen für den Gesammt-Organismus noch sehr wenig. Nur in wenigen Fällen ist es uns überhaupt möglich, intra vitam die Diagnose auf eine Pankreas-Erkrankung zu stellen. Charakteristische Ausfalls-Symptome finden sich relativ selten bei Krankheiten des Organs. Oser führt in seinem Werke „Die Erkrankungen des Pankreas" 4 Gründe hierfür an: Einmal ist für jede die Verdauung betreffende physiologische Function des Pankreas ein collaterales Organ vorhanden, weiter ist fast nie das ganze Organ zerstört, und der functionstüchtige Rest genügt, hauptsächlich was die innere Function betrifft, vollkommen für die geforderte Leistung. Ferner kommt in Betracht, dass die Drüse 2 Ausführungsgänge besitzt, sodass bei Verlegung des einen der andere vicariirend eintritt. Schliesslich ist noch hervorzuheben, dass Pankreas-Erkrankungen häufig mit Er-

Die Schmerzen hielten die ganze Nacht an. Am Morgen verordnete der hinzugezogene Arzt Opium, das aber nur wenig Linderung brachte. Seit dieser Zeit soll kein Stuhl und kein Wind mehr abgegangen sein, auch das Erbrechen hat sich nicht wieder eingestellt. Der Leib wurde immer stärker aufgetrieben und druckempfindlich. Patient verfiel immer mehr und wurde so abends, 3 Tage nach Beginn der Erkrankung, in die Klinik gebracht.

St. pr. Grosser, kräftiger, sehr fettreicher Mann, macht einen sehr schwerleidenden Eindruck. Bewusstsein erhalten. Athmung frequent. Puls klein, leicht unterdrückbar, 120 p. M. Zunge belegt, feucht. Gesicht, besonders Lippen etwas cyanotisch. Der Leib ist stark aufgetrieben, nicht erheblich gespannt. Freies Exsudat ist beiderseits bis über die hintere Axillarlinie reichend nachweisbar. Leib in ganzer Ausdehnung stark druckempfindlich, links etwas mehr. Untersuchung per Rectum ergiebt nichts Abnormes. Kein Tumor zu fühlen. Milzdämpfung etwas verbreitert. Bruchpforten überall frei. Urin: klar, sauer, Spuren von Albumen, kein Sacharum.

Kl. Diagnose: Exsudat. Peritonitis im vorgeschrittenen Stadium. Für die Ursache kein sicherer Anhaltspunkt. — Operation: Schnitt vom Nabel abwärts. Panniculus adip. mehr als 3 cm dick. Bauchmusculatur ausserordentlich stark entwickelt. Bei der Incision entleert sich ca. $\frac{1}{4}$ Liter häm., seröser Flüssigkeit. Zunächst kommt das fettreiche Netz in Sicht. Dasselbe erscheint durchsetzt mit einer Masse Stecknadel- bis Apfelkern-grosser, gelbweisser Knötchen. — Die Darmschlingen sind bläulich gefärbt, nirgends eine stärker ausgedehnte oder stenosirte Schlinge zu sehen. Zur besseren Uebersicht wird der Schnitt über den Nabel verlängert. Im oberen Bauchabschnitt sind Netz und Darmschlingen vielfach durch lockere Adhäsionen verklebt. Ueberall am Mesenterium und am Netz, an sämmtlichen App. epiploicae zeigen sich die dottergelben, kleinen Knötchen, die als Fettnekrosen angesprochen werden. Bei der Palpation des Pankreas fühlt sich dasselbe ungemein verdickt an. Nach Ausspülung der Bauchhöhle mit Kochsalzlösung wird dieselbe drainirt und die Bauchwunde geschlossen. — Ins Bett gebracht collabirte Patient rasch. Der Puls wurde frequent und flatternd, trotz Kampfer und Kochsalzlösung wird er immer elender und unfühlbarer. 4 Uhr früh, 3 h. post. operat., Exitus letalis.

Section (6 Stunden post exitum).

Grosser, kräftiger Mann von gut entwickelter Musculatur und starker Adipositas. — Die Lungen nirgends adhärent. Beide sind besonders in den unteren Partien von tief dunkelrother Farbe, vollständig mit Blut gefüllt. In den Bronchien blutiger Inhalt, ebenso Blut auf Trachealschleimhaut. Herz: gross, von sehr kräftiger Musculatur, nichts Pathologisches. Auf dem Pericard mehrere punktförmige Petechien.

In der Bauchhöhle 150—200 ccm missfarbene, blutige Flüssigkeit. — Die Darmserosa zeigt feine fibrinöse, zum Theil schmierige Auflagerungen.

XIV.

Ueber Fettgewebs-Nekrose und Degeneration der Leber bei Pankreatitis haemorrhagica.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Heidelberg.)

Von

Hermann Marx, Cand. med.

Die pathologischen Veränderungen des Pankreas und die durch sie bedingten klinischen Erscheinungen haben lange Zeit einen sehr geringen Raum in der Pathologie eingenommen. Wenn auch gerade in den letzten Jahrzehnten unsere Kenntnisse über die Erkrankungen dieses Organs durch eine grosse Reihe vortrefflicher Arbeiten bereichert wurden, so sind sie doch noch sehr gering im Vergleich zu unserem Wissen über die Pathologie anderer Organe, über deren physiologische Thätigkeit wir in demselben Maasse unterrichtet sind, wie über die des Pankreas. Wir wissen mit ziemlicher Sicherheit, welche Rolle das Organ im Stoffwechsel des Organismus spielt und von welcher Bedeutung seine vielseitige Function für die Arbeitsleistung des Organismus ist. Im Gegensatz hierzu wissen wir über die krankhaften Störungen des Organs und ihre Folgen für den Gesammt-Organismus noch sehr wenig. Nur in wenigen Fällen ist es uns überhaupt möglich, intra vitam die Diagnose auf eine Pankreas-Erkrankung zu stellen. Charakteristische Ausfalls-Symptome finden sich relativ selten bei Krankheiten des Organs. Oser führt in seinem Werke „Die Erkrankungen des Pankreas“ 4 Gründe hierfür an: Einmal ist für jede die Verdauung betreffende physiologische Function des Pankreas ein collaterales Organ vorhanden, weiter ist fast nie das ganze Organ zerstört, und der functionstüchtige Rest genügt, hauptsächlich was die innere Function betrifft, vollkommen für die geforderte Leistung. Ferner kommt in Betracht, dass die Drüse 2 Ausführungsgänge besitzt, sodass bei Verlegung des einen der andere vicariirend eintritt. Schliesslich ist noch hervorzuheben, dass Pankreas-Erkrankungen häufig mit Er-

cularis. Parenchymatöse Nephritis. Hämorhagien auf dem Pericard. Blut-Aspiration. —

Ehe ich das Ergebniss der histologischen Untersuchungen der beiden Fälle mittheile, muss ich erst auf die wichtigsten histologischen Befunde der Autoren etwas eingehen, besonders auf die grundlegenden ersten Arbeiten von Balser, Chiari und Langerhans, da ich bei der Beschreibung der Präparate verschiedentlich auf sie zurückkommen werde.

Balser giebt in seiner Arbeit eine genaue Beschreibung von interessanten Veränderungen, die er bei der Fettgewebs-Nekrose histologisch nachweisen konnte. Er sah an frischen Gefrierschnitten in der Nähe deutlicher Fettgewebs-Nekrosen die Fettzellen nicht, wie sonst, dicht aneinander gelagert, sondern durch mehr oder weniger breite Streifen von einander getrennt, in welchen im kaum erkennbaren Protoplasma feinste Fetttröpfchen eingelagert waren und alle übrigen Theile, Bindegewebszellen, Fasern und Capillaren vollständig verdeckten. An den Kreuzungspunkten dieser Streifen sah er oft einen rundlichen Heerd von derselben Beschaffenheit, wie die Streifen, dessen Grösse ungefähr die einer normalen Fettzelle war. Die Anzahl und Breite dieser Balken nimmt zu, je näher man dem Fettnekrose-Heerd kommt, manche kann man schon hier mit blossem Auge erkennen. — Die ausgebildeten Fett-Nekrosen sind schwer an frischen Präparaten zu untersuchen, man kann höchstens erkennen, dass sie vielfach in Klumpen und Schollen zerfallen, die aus Fettkörnchen, Fetttropfen und Fettkrystall-Nadeln zu bestehen scheinen, — An Alkoholpräparaten, die nahezu entfettet sind, sah er an Stelle der Streifen grosse, meist einkernige, selten 2—3kernige Zellen, die scharf contourirt sind, als ob sie mit einer dünnen Membran umgeben wären. Die Kerne der Zellen liegen meist excentrisch, im Zellenleib finden sich zahlreiche kleine Vacuolen, die nach Balser ehemals mit Fetttropfen erfüllte Höhlen sind. Die Kerne sind häufig so angeordnet, als wären sie aus einem hervorgegangen, analog dem Befund der sich theilenden Fettzellen. Die Anordnung dieser Zellen ist eine solche, dass sie überall als ein geradezu Epithel-artiger Belag der Balken und Flächen imponiren, die den Raum der entfetteten Fettzellen begrenzen. Häufig ragen sie buchtförmig einzeln oder in grösserer Anzahl

in diesen Raum vor oder füllen ihn sogar ganz aus. Den schmalen Seiten des die Fettzellen trennenden Gewebes sah er sie Perlschnur-artig oder selten in doppelter Reihe aufliegen. Neben ihnen sind die Capillaren der Interstitien oder zuweilen vermehrtes Bindegewebe deutlich zu erkennen. An den Kreuzungspunkten der Interstitien finden sich oft Anhäufungen dieser Zellen, die gewöhnlich von verschiedener Grösse sind. Je näher man dem Nekrose-Heerd kommt, desto zahlreicher finden sich diese Zellen. —

Die Anfänge der Nekrosen charakterisiren sich gegenüber dem normalen Fettgewebe durch ein dichteres Gefüge. Hyaline, durch scharfe Linien begrenzte Ringe, bezw. Kugelschalen sind ausgefüllt mit einer körnigen, dunkler gefärbten Masse, in der sich einzelne kernartige Gebilde finden. An der Peripherie sind die Kugelschalen nicht durch feine Linien, sondern durch breite Haufen der körnigen Masse und zuweilen durch zungenförmig vom Rande in sie hinein ragende Bindegewebszüge von einander getrennt. Die Grösse der Kugelschalen entspricht der normaler Fettzellen; während sie nach Aussen meist vollkommen kreisrund begrenzt sind, gehen sie nach Innen vielfach ganz allmählich in die körnige Masse über, so dass oft gar keine Trennungslinien zwischen dieser und den Ringen nachweisbar sind. Im Centrum der Nekrosen-Heerde ist das Bild durch Verschmelzung benachbarter Kugelschalen, durch scholligen Zerfall derselben sehr complicirt. Man findet hier ein Gewirr von Schollen, die meist lang cylindrisch und halbmondförmig, selten rundlich und von Fettkörnchen und spindelförmigen Fettkrystallen durchsetzt sind, oft so dicht, dass die Theile der Nekrose ganz undurchsichtig sind. Die Fettkrystalle nehmen meist nicht die ganze Scholle, sondern nur das Centrum derselben ein. An vielen der kleineren Schollen sah Balser dunkler färbbare Körper, die sehr an die Kerne der oben erwähnten Epithel-ähnlichen Zellen erinnern, ebenso wie die Schollen an diese Zellen selbst.

Balser ist der Ansicht, dass die Epithel-ähnlichen Belegzellen die Bedeutung junger, wuchernder Fettzellen haben, die durch ihre übermässige Wucherung zum Absterben des von ihnen umgebenen Gewebes führen. Er glaubt die Richtigkeit seiner Ansicht auch dadurch bestätigt zu sehen, dass sich Fett-Nekrosen

meist bei Individuen mit enormer Entwickelung des gesammten Panniculus adiposus finden. —

Chiari sah im frischen Präparate die Fettzellen in den kleinsten Heerden derart verändert, dass sie nicht, wie normal, mit einem grossen Fetttropfen, sondern mit zahlreichen kleinsten Fetttröpfchen angefüllt sind. Er sieht diese Zellen als Fettkörnchenkugeln an und betrachtet sie als das Product einer Degeneration von Fettzellen. Kernwucherung konnte er nicht nachweisen. Im Centrum grösserer Heerde sah er wie Kalkmolecule glänzende Körper und Schollen, welche die Grösse gewöhnlicher Fettgewebszellen hatten und aus einer leicht gelblichbraunen, an der Oberfläche gerunzelten Substanz geformt waren. Hie und da waren solche Schollen durch die Balken eines zarten Netzwerkes aneinander fixirt, so dass sie einem Stückchen Fettgewebe sehr ähnlich sahen. Kerne waren zwischen den Schollen nur höchst selten und dann nur undeutlich nachweisbar. Chiari ist der Ansicht, dass es sich auch bei den grösseren Heerden nur um heerdweise, regressive Metamorphosen des Fettgewebes handelt, die vielleicht durch den allgemeinen Marasmus verursacht seien, den er stets bei den mit Fettnekrosen Behafteten angetroffen hatte. Die in der Umgebung der Nekrosen befindlichen Bindegewebs-Wucherungen sieht er als secundäre, reactive, entzündliche Production an. —

Langerhans ist es gelungen, den chemischen Process der Fettgewebs-Nekrose klar zu stellen. Er betrachtet die bindegewebigen Septen nicht als ein Product entzündlicher Reaction, sondern als die normale bindegewebige Begrenzung der Fettläppchen. Die kleinsten, eben noch mit freiem Auge sichtbaren Heerde sind kleiner, als Fettläppchen, sie grenzen deshalb nicht immer an Bindegewebe, sondern auch an intacte Fettzellen. Zwischen unveränderten Fettzellen finden sich breite, mit fettigem Detritus ausgefüllte Strassen, die zahlreiche Oeltröpfchen enthalten; diese sind aber nicht, wie Balser angiebt, von Zellen umschlossen, sondern liegen ganz frei, dazwischen finden sich zahlreiche Kalkkörnchen, die sich intensiv mit Hämatoxylin färben. Junge, wuchernde Fettzellen, wie sie Balser beschreibt, konnten nicht constatirt werden. Weiter nach Innen sind die Strassen zwischen den Fettzellen fast ganz verschwunden, die Fettzellen

sind hier mit verschieden grossen Oeltröpfchen, Palmitin- und Stearinnadeln erfüllt. Weiter nach dem Centrum zu sieht man schwachglänzende, gelblich-bräunliche Klumpen von sehr unregelmässiger Grösse und Gestalt, die bald rund, bald eckig. zackig, sternförmig sind, bald deutliche Ringe bilden, die das ganze Volumen der ehemaligen Fettzellen einnehmen können. Von diesen Klumpen und Ringen konnte Langerhans durch mikrochemische Analyse den Nachweis bringen, dass sie aus fettsaurem Kalk bestehen. Ist die Nekrose so gross, dass mehrere benachbarte Fettläppchen ergriffen werden, so sterben die Bindegewebszüge zwischen denselben ab, bleiben aber als bandartige, in das Innere des Fettgewebes hineinragende Streifen erkennbar. — Nach Langerhans ist der Process der Fettgewebs-Nekrose so aufzufassen, dass die in den Zellen enthalten neutralen Fette sich zersetzen. Die flüssigen Bestandtheile werden eliminirt und die festen Fettsäuren bleiben liegen. Diese verbinden sich mit Kalksalzen zu fettsaurem Kalk „die multiple Nekrose des Fettgewebes hat mit der gewöhnlichen Fett-Metamorphose (Chiari's Ansicht) nichts gemeinsam, ebensowenig mit einer Wucherung der Fettzellen (Balser), die stets zur Lipom-Bildung führt, deren Vorkommen im Mesenterium nicht so selten ist“.

Die späteren Autoren haben meist in ihren Arbeiten den Standpunkt von Langerhans vertreten, doch weichen ihre Befunde oft in vielen und nicht unwesentlichen Punkten von einander ab. Ich kann hier nicht auf diese Arbeiten alle eingehen, nur einen Punkt möchte ich hervorheben, da er für unsere Fälle von Wichtigkeit ist. Eine Reihe von Autoren fand nehmlich eine deutliche kleinzellige Infiltration um die Nekrosen-Heerde, während andere keine Spuren einer Entzündung nachweisen konnten.

Blume konnte das Auftreten von Leukocyten nachweisen, und zwar an der Peripherie der Heerde, nicht im Innern derselben, was er dadurch zu erklären sucht, dass die Rundzellen durch die frei gewordenen Fettsäuren und ihre Verbindungen zu Grunde gehen. Auch Bruckmeyer sah zwischen dem normalen und nekrotischen Fett eine Zone kleinzelliger Infiltration, ebenso Fränkel eine, wenn auch höchst unbedeutende Infiltrationszone. Im Gegensatz zu diesen Autoren sahen andere, so Dieck-

hoff und Dressel, in der Umgebung der degenerirten Fettzellen weder kleinzellige Infiltration, noch überhaupt irgend welche Zeichen von Entzündung, auch Katz und Winkler konnten in ihren Präpataten Nichts nachweisen, was auf eine entzündliche Reizung schliessen liess. Aus dem Auftreten der Nekrosen ohne Entzündungs-Erscheinungen darf man wohl schliessen, dass die von den erstgenannten Autoren nachgewiesene Entzündung nicht als eine primäre, etwa die Nekrose verursachende anzusehen ist, sondern nur als Antwort des Gewebes auf den durch die todte Stelle hervorgerufenen Reiz.

Die mikroskopische Untersuchung der Fettgewebs-Nekrosen unserer Fälle zeigte Veränderungen analog den von Chiari und Langerhans beschriebenen; von jungen, wuchernden Fettzellen, wie sie Balser sah, liess sich nichts nachweisen [1]).

Bei der Untersuchung eines Appendix epipl. des grossen Netzes von Fall 1 fallen zunächst in dem normalen Fettgewebe kleine Gruppen von Fettzellen auf, die sich bei der Hämatoxylin-Eosin-Färbung intensiv mit Eosin gefärbt haben und so stark gegen die anderen Fettzellen abstechen. Die einzelnen Zellen sind gut gegen einander abgegrenzt, wenigstens in den kleinsten Heerden ist dies der Fall, in der Mitte von etwas grösseren Heerden erscheinen die Grenzen zwischen einzelnen Zellen verwischt, und mehrere Zellen gehen direct in einander über. Schon bei ganz schwacher Vergrösserung kann man sehen, dass die Fettzellen nicht gleichmässig den Eosin-Farbstoff angenommen haben, vielmehr lässt sich nachweisen, dass es einzelne Krümelchen und Kügelchen im Innern der Fettzellen sind, die sich gefärbt haben. Diese Elemente sind in manchen Zellen gleichmässig vertheilt, in der Mehrzahl der Zellen aber findet sich eine ungleiche Anordnung. Bei stärkerer Vergrösserung zeigt es sich, dass die Form und Grösse dieser Klümpchen eine sehr verschiedene ist. Die Meisten erscheinen rundlich, andere ungleichmässig zackig und eckig, die wenigsten sind gleichmässig gefärbt, meist erscheinen hellere und dunklere Stellen in ihnen, und bei stärkster Vergrösserung kann man nachweisen, dass sie wieder aus einzelnen, kleinsten Detrituskörnchen zusammengesetzt sind. Zwischen den grösseren Klümpchen sind gewöhnlich noch moleculäre Detritusmassen

[1]) Es wurden meist Schnitte, die nach den üblichen Methoden in Celloidin gehärtet waren, untersucht, daneben zum Vergleich auch Gefrierschnitte. Weiter wurde auch die von Benda empfohlene Methode der Färbung mit essigsaurem Kupfer angewandt, wodurch die nekrotische Partie einen intensiv grünen Farbenton annimmt, während das normale Fettgewebe ungefärbt bleibt. Die Reaction, die, wie Benda nachweisen konnte, auf der Bildung eines fettsauren Kupfersalzes beruht, trat in allen Präparaten prompt ein.

Gewebe zu erzeugen, bald nur oberflächlich, bald in grösserer Tiefe," so fasst Jung die Resultate seiner Untersuchungen zusammen, fährt aber dann, im Gegensatz zur Ansicht von Langerhans, fort: „Es liegt nahe, diese Fettgewebs-Nekrosen zum Theil dem Fett-emulgirenden und Fett-zersetzenden Enzym des Pankreassaftes zuzuschieben, grössten Theils aber wohl dem Eiweiss-zersetzenden Enzym." Zu diesem letzten Satze glaubt sich Jung wohl berechtigt durch den positiven Ausfall seines Versuches mit dem Trypsin in der Gelatinekapsel; doch da er selbst angiebt, dass das „Trypsin" unter dem Mikroskope Bilder von Drüsengewebe gegeben habe, welche kaum einen Zweifel über die Anwesenheit getrockneter, zerkleinerter Pankreas-Substanz liessen, so ist dieser Versuch nicht beweisend für die Wirkung des Trypsin, sondern nur für die des Gesammt-Secrets des Pankreas Welchem Ferment die Wirkung zuzuschreiben ist, ist aus diesen Versuchen nicht ersichtlich. —

Hildebrand widersprach der Ansicht Jung's, dass hauptsächlich das Trypsin die Nekrose hervorrufe. Gemeinsam mit Dettmer führt er eine Reihe von Versuchen aus, bei denen es in allen Fällen gelang, durch Eingriffe am Pankreas, die entweder eine Secret- oder eine Secret- und Blutstauung hervorriefen, oder die einen Ausfluss von Pankreassaft zur Folge hatten, typische Fett-Nekrosen hervorzurufen.

Dettmer hat dann selbstständig die Versuche fortgesetzt und konnte Jung's Hypothese der Trypsin-Wirkung entkräften. In einer Reihe von Versuchen unterband er bei Katzen und Hunden den Ausführungsgang der Drüse oder die Gefässe oder beide. In einer 2. Versuchsreihe wurde Pankreas-Secret direct in die Bauchhöhle geleitet, in einer 3. Reihe implantirte er Pankreas-Gewebe in die Bauchhöhle. Durch alle diese Versuchs-Anordnungen konnte Fettgewebs-Nekrose hervorgebracht werden. Um nun die Hypothese von Langerhans, — dass das Fettferment die Nekrose des Fettgewebes verursache —, experimentell zu beweisen und zu begründen, war es seine Absicht, das isolirte Fettferment des Pankreas Thieren in die Bauchhöhle zu bringen. Da er aber das Fettferment nicht erhalten konnte, suchte er den Beweis per exclusionem zu bringen. Da das diastatische Ferment wohl im Voraus auszuschliessen ist, so handelte es sich nur darum, zu

sie sich entlang den Gefässen. Nach aussen sind die Ringe meist schärfer durch Kreislinien begrenzt, doch ist dies keineswegs die Regel, oft sind sie hier höckerig und zackig, und oft ist es gar nicht möglich, die Ringe gegen dunkel gefärbte Detritusmassen, die sich zwischen ihnen befinden, abzugrenzen. Die Breite der Ringe ist ganz verschieden, manche sind sehr schmal, an den meisten Zellen sind sie aber breit und weit in's Zellinnere ragend, oft die Fettzelle fast ganz ausfüllend. Dabei ist die Breite fast immer eine ungleichmässige; schmälere und breitere Stellen wechseln mit einander ab, meist ganz irregulär, so dass man hier eigentlich gar nicht von Ringen sprechen kann und mehr das Bild im Kreise neben einander gelagerter, verschieden grosser Schollen besteht. Nach Innen von dem Ringe befindet sich oft nur eine mehr gleichmässige, sehr feine Körner enthaltende Masse, die mit Eosin sich gefärbt hat und bei schwacher Vergrösserung fast homogen aussieht, meist aber finden sich hier auch einzelne dunkler gefärbte Schollen, manchmal auch gleichmässig runde, mehr hyaline Kugeln, denen strahlenförmig nach allen Seiten krystallinische (?) Gebilde angelagert sind, wodurch ein sehr zierliches Bild entsteht, ähnlich einer Aster. Vielleicht waren es ähnliche Gebilde, die Balser sah und als Aktinomycesartige Organismen beschrieben hat. Oft färbt sich auch das Innere vorwiegend diffus mit Hämatoxylin, wodurch diese Fettzellen sich sehr von den mit Eosin gefärbten abheben. In noch mehr vorgeschrittenen Nekrosen findet man weniger Ringe, als Schollen, die oft ganz unregelmässig durch einander geworfen sind, von verschiedenster Grösse und Form, dazwischen mehr moleculärer Detritus, der sich theils mit Hämatoxylin, theils mit Eosin färbt.

Was die Veränderung der Umgebung der Nekrosen betrifft, so findet man bei dem eben beschriebenen Präparate, ausser der schon behandelten netzförmigen Infiltration, hier und da zwischen den Fettzellen noch Leukocyten, einzeln oder in mässiger Zahl. Anders verhält sich dies in meinem zweiten Präparate, dass vom Mesenterialfett stammt. Hier sieht man die Fettzellen in der Umgebung der Nekrose zum Theil durch breite Balken von einander getrennt, die sich blauschwarz gefärbt haben; besonders an den Stellen, wo solche Balken zusammentreffen, ist der Abstand der Fettzellen oft ein beträchtlicher; die Zellen selbst sind nur selten von normaler Grösse, meistens sind sie kleiner als die übrigen Fettzellen. An anderen Stellen sind die Zwischenräume wieder geringer, und so entsteht das Bild der mehr gitterförmigen Abgrenzung der Zellen, wie in dem ersten Präparat. Sehr auffallend sind auch die strotzend gefüllten Capillaren in der Umgebung, manche erscheinen sehr verbreitert, oft finden sich besonders in der nächsten Nähe der Nekrose verhältnissmässig viel Leukocyten zwischen den rothen Blutkörperchen. Manchmal gehen die Capillaren direct in die dunklen Balken über, so dass es oft den Eindruck macht, als ob die Gefässe sich erweitern, voll Leukocyten und Leukocyten-Trümmer gestopft sind und so das Bild der dunklen Balken zwischen den Fettzellen geben. Meist hat man hier aber wohl auch, wie in dem ersten Präparate, die Balken als

Gewebe zu erzeugen, bald nur oberflächlich, bald in grösserer Tiefe," so fasst Jung die Resultate seiner Untersuchungen zusammen, fährt aber dann, im Gegensatz zur Ansicht von Langerhans, fort: „Es liegt nahe, diese Fettgewebs-Nekrosen zum Theil dem Fett-emulgirenden und Fett-zersetzenden Enzym des Pankreassaftes zuzuschieben, grössten Theils aber wohl dem Eiweiss-zersetzenden Enzym." Zu diesem letzten Satze glaubt sich Jung wohl berechtigt durch den positiven Ausfall seines Versuches mit dem Trypsin in der Gelatinekapsel; doch da er selbst angiebt, dass das „Trypsin" unter dem Mikroskope Bilder von Drüsengewebe gegeben habe, welche kaum einen Zweifel über die Anwesenheit getrockneter, zerkleinerter Pankreas-Substanz liessen, so ist dieser Versuch nicht beweisend für die Wirkung des Trypsin, sondern nur für die des Gesammt-Secrets des Pankreas Welchem Ferment die Wirkung zuzuschreiben ist, ist aus diesen Versuchen nicht ersichtlich. —

Hildebrand widersprach der Ansicht Jung's, dass hauptsächlich das Trypsin die Nekrose hervorrufe. Gemeinsam mit Dettmer führt er eine Reihe von Versuchen aus, bei denen es in allen Fällen gelang, durch Eingriffe am Pankreas, die entweder eine Secret- oder eine Secret- und Blutstauung hervorriefen, oder die einen Ausfluss von Pankreassaft zur Folge hatten, typische Fett-Nekrosen hervorzurufen.

Dettmer hat dann selbstständig die Versuche fortgesetzt und konnte Jung's Hypothese der Trypsin-Wirkung entkräften. In einer Reihe von Versuchen unterband er bei Katzen und Hunden den Ausführungsgang der Drüse oder die Gefässe oder beide. In einer 2. Versuchsreihe wurde Pankreas-Secret direct in die Bauchhöhle geleitet, in einer 3. Reihe implantirte er Pankreas-Gewebe in die Bauchhöhle. Durch alle diese Versuchs-Anordnungen konnte Fettgewebs-Nekrose hervorgebracht werden. Um nun die Hypothese von Langerhans, — dass das Fettferment die Nekrose des Fettgewebes verursache —, experimentell zu beweisen und zu begründen, war es seine Absicht, das isolirte Fettferment des Pankreas Thieren in die Bauchhöhle zu bringen. Da er aber das Fettferment nicht erhalten konnte, suchte er den Beweis per exclusionem zu bringen. Da das diastatische Ferment wohl im Voraus auszuschliessen ist, so handelte es sich nur darum, zu

auch durch die klinische Mittheilung bestätigt, dass sich bei der Operation noch keine Nekrosen nachweissen liessen, während dieselben bei Fall 1 hier schon in ausgedehntem Maasse bestanden. — Sonst sind die Veränderungen analog den im ersten Falle beschriebenen, in der Umgebung der Nekrosen findet sich oft beträchtliche Rundzellen-Ansammlung, auch Hämorrhagien sind in ziemlich ausgedehntem Maasse vorhanden, besonders in der Capsula adiposa der rechten Niere; die ja am dichtesten mit Nekrose-Heerden durchsetzt ist.

Bei der histologischen Untersuchung des Pankreas von Fall 1 sieht man zunächst zahlreiche Fettgewebs-Nekrosen im interacinösen Gewebe, analog dem oben Beschriebenen. Auch hier finden sich nur selten die blauschwarzen Schollen, meist sieht man die nekrotischen Fettzellen nur mit einem mehr oder weniger gleichmässig blass mit Eosin gefärbten Inhalt erfüllt. Die nekrotischen Fettpartien sind entweder nur durch Bindegewebszüge, die als die normale Begrenzung der Läppchen angesprochen werden müssen, von dem Pankreasgewebe abgegrenzt, oder aber es findet sich eine recht bedeutende Zone kleinzelliger Infiltration um dieselben. — Ausserdem aber treten auch zahlreiche Nekrosen des Drüsengewebes selbst auf. Die Ausdehnung derselben ist verschieden; manche sind ziemlich klein, nur einzelne Zellgruppen betreffend, andere nehmen ganze Drüsen-Acini oder auch eine grössere Anzahl derselben ein. Der Grad der nekrotischen Veränderung ist ebenfalls ein verschiedener, an manchen Stellen ist die acinöse Zeichnung noch gut erhalten, die Kernfärbung der einzelnen Drüsenzellen ist aber schon fast verloren gegangen, auch lassen sich die Zellen schlecht von einander abgrenzen. An anderer Stelle ist wieder die Nekrose schon so weit vorgeschritten, dass sich an Stelle des Drüsenläppchens nur ein scholliger und körniger Detritus befindet, der sich nur schwach gefärbt hat, und in dem oft noch einzelne Drüsenzellen, die noch gut erhalten sind, durch ihre Kernfärbung ins Auge fallen. Zwischen diesen beiden Extremen finden sich die verschiedensten Stadien der Nekrosen, oft sieht man auch in dem sonst ziemlich normal aussehenden Drüsenläppchen einige fettig degenerirte Drüsenzellen, die sich mit Sudan III intensiv färben. Die Nekrosen gehen oft ohne scharfe Grenze in das benachbarte Pankreasgewebe über, oft aber befindet sich zwischen dem gesunden Gewebe und den nekrotischen Partien eine breite Zone, die sich intensiv mit Hämatoxylin gefärbt hat, sie besteht aus Rundzellen, zum grössten Theil aber aus feinkörnigem Detritus, Kerntrümmern und event. Kalkmoleculen.

Ausser diesen Veränderungen zeigen sich massenhafte Hämorrhagien im interstitiellen Gewebe und auch im Parenchym selbst; die rothen Blutkörperchen sind meist gut erhalten, oft finden sich auch grössere oder kleinere roth glänzende Schollen. Dabei ist Fibrin in ziemlicher Masse vorhanden. — In den mittleren Ausführungsgängen der Drüse findet sich ein Netz von Gerinnseln, auch einzelne Rundzellen dazwischen, das Cylinderepithel ist meist gut erhalten, an einigen Stellen abgehoben durch Leukocyten-Anhäufung unter demselben.

Die Veränderungen des Pankreas von Fall 2 sind analog dem eben Beschriebenen, die Nekrosen des Drüsengewebes sind hier noch ausgesprochener, wie in Fall 1, die Hämorrhagien scheinen zum Theil älteren Datums zu sein, oft finden sich in der nekrotischen Drüsensubstanz eigenthümlich hyaline, gelbroth gefärbte Massen. —

Die Leber von Fall 1 zeigt mikroskopisch das Bild einer hochgradigen parenchymatösen Hepatitis. Die einzelnen Leberzellen zeigen die verschiedenen Stadien der Fett-Infiltration und Fett-Degeneration, sie erscheinen fast alle feinkörnig getrübt, manche grösser als normal, wie aufgequollen; an vielen Stellen sind die Zellen schlecht gegen einander abgegrenzt, ihre Grenzen erscheinen verschwommen. Die Kerne sind sehr schlecht färbbar, oft ist die Veränderung so hochgradig, dass die Kernfärbung vollständig verloren gegangen, ist und die ganze Zelle erscheint dann bei starker Vergrösserung wie eine krümelige Masse, die meist keine genaue Abgrenzung hat. Meist ist die Architectur des Lebergewebes verloren gegangen, die Leberzellenbalken erscheinen verschoben, oft sind überhaupt keine Balken mehr nachzuweisen, die Zellen sind im Zusammenhang unter sich und dem Stützgewebe gelockert, erscheinen oft wie regellos durch einander geworfen. Im interlobulären Bindegewebe finden sich oft heerdweise Anhäufungen von Rundzellen, besonders in der Umgebung der Gefässe. Das Bindegewebe erscheint nirgends vermehrt.

Die Leber von Fall 2 zeigt dieselben Veränderungen, auch sie bietet das Bild einer parenchymatösen Hepatitis, deren Intensität an den verschiedenen Stellen verschieden ist. Neben Partien, in denen die Veränderung nicht sehr vorgeschritten, finden sich scharf umgrenzte Infarct-ähnliche Heerde, in denen das Lebergewebe enorm degenerirt ist. Dies sind die makroskopisch unter das andere Lebergewebe eingesunkenen Stellen, ein grösserer Blutreichthum besteht nicht.

Vergleichen wir das Krankheitsbild der beiden Fälle mit dem, der bis jetzt mitgetheilten, so finden wir, dass es sich denselben eng anreiht. Im Vordergrunde stehen auch hier die Symptome seitens des Verdauungsapparates. Der Beginn war in beiden Fällen ein plötzlicher. Ohne irgendwelche nachweisbare Ursache traten enorme Schmerzen im Abdomen auf. Fall 1 erbrach im Anfang 1 mal. Bei Fall 2 trat Erbrechen überhaupt nicht ein. Hierdurch weicht er von dem typischen Krankheitsbild ab. Erbrechen ist sonst fast ein nie fehlendes Symptom. In der Regel hält es dauernd während des ganzen Verlaufs an, zuweilen ist es nur intermittirend, zeigt zeitweises Nachlassen seiner Häufigkeit. Das Krankheitsbild gleicht hierdurch in den meisten Fällen sehr dem eines Ileus oder auch einer Perforations-Peritonitis. Auch Fall 1 macht hierin eine Ausnahme, da nach dem ein-

maligen Erbrechen im Beginne der Erkrankung dasselbe sich nicht wieder einstellte. — Der Stuhl war bei beiden Patienten angehalten. Patient 1 hat gleich bei Beginn der Schmerzen 1 mal Stuhl entleert, die 3 weiteren Tage bis zu seinem Tode nicht mehr. Der Allgemeinzustand war gleich Anfangs ein sehr schwerer, Fieber trat in beiden Fällen nicht auf.

Erscheinungen, die auf eine Erkrankung des Pankreas direct hindeuten, kamen auch in unseren Fällen, wie dies leider die Regel ist, nicht zur Beobachtung.

Zucker war im Urin nicht nachzuweisen. Darin weichen unsere Fälle durchaus nicht von den bisherigen Erfahrungen ab. In der grossen Mehrzahl derartiger Fälle findet man keinen Diabetes. Ueberhaupt tritt bei Pankreas-Erkrankungen weniger häufig, als man dies erwarten sollte, Zucker im Harn auf.

Oser theilt mit, dass in dem k. k. allgemeinen Krankenhause zu Wien unter 18 509 Sectionen 96 mal Pankreas-Erkrankungen vorkamen, darunter mit Diabetes nur 12 Fälle. Diabetes-Sectionen waren 86. In anderen Berichten ist der Procentsatz ein grösserer. Diekhoff untersuchte 19 Fälle von Pankreas-Erkrankungen, bei 7 davon war Diabetes. Hansemann fand 59 Fälle von Pankreas-Erkrankungen, darunter 40 mal Diabetes. Katz und Winkler finden bei 8,9 pCt. der von ihnen zusammengestellten Fälle das Vorkommen von Zucker notirt. Das Ausbleiben von Diabetes bei einer so grossen Zahl von Pankreas-Erkrankungen erklärt sich dadurch, dass fasst nie die Drüse zerstört ist, fast stets bleibt noch ein Rest functionstüchtiges Gewebe, besonders im Kopf, zurück. Dadurch unterscheiden sich die Verhältnisse sehr von denen beim experimentell erzeugten Diabetes, der nach Minkowski stets bei totaler Entfernung der Drüse beim Hunde eintritt. Bei partieller Entfernung, — analog den klinischen Fällen —, ist Diabetes sehr inconstant, meist fehlend. Hansemann untersuchte 19 eigene Fälle und fand in den meisten Fällen noch gesundes Drüsengewebe, auch wenn makroskopisch das Organ wie ein total krankes aussah. In einigen Fällen von totaler Zerstörung durch Carcinom glaubt Hansemann das Ausbleiben von Diabetes durch die Hypothese erklären zu können, dass auch carcinomatös degenerirte Zellen die innere

Function des Pankreas besorgen können, wenn sie auch für die secretorische Thätigkeit bereits verloren sind.

Die Fälle von fehlendem Diabetes bei totaler Zerstörung des Pankreas durch Blutung, Eiterung oder Nekrose sucht Hansemann dadurch zu erklären, dass hier bei dem stürmischen Verlauf keine Zeit zum Auftreten des Diabetes ist. Beim Thier-Experiment komme die Glykosurie erst eine verschieden lange, wenn auch meist kurze Zeit nach der Extirpation zum Ausbruch, beim Menschen hat man die Erfahrung gemacht, dass der Diabetes nicht selten kurze Zeit vor dem Tode schwindet. Man kann sich deshalb vorstellen, dass bei dem so schnell tödtlichen Verlauf einer Pankreas-Nekrose die Incubationszeit und die Zeit des Verschwindens des Zuckers im Harn unmittelbar an einander schliessen. Nach Körte ist das Ausbleiben von Glykosurie in diesen Fällen auch dadurch zu erklären, dass „die fast stets mit der Affection verbundene Jauchung und Entzündung das Eintreten der Zucker-Ausscheidung gehindert habe“.

In mancher Beziehung sind die mitgetheilten Fälle von grossem Interesse für die Lehre der Fettgewebs-Nekrose, ich will deshalb im Folgenden auf verschiedene Punkte, die mir nicht ohne Bedeutung zu sein schienen, etwas näher eingehen.

Zunächst ist Fall 2 ein weiterer Beitrag zur Lösung der im Anfange dieser Arbeit von mir etwas ausführlicher behandelten Frage des Zusammenhangs der Fett-Nekrose mit Pankreas-Veränderungen. Es ist klar, dass hier die Fettgewebs-Nekrose erst secundär auftrat, also nicht die Pankreasnekrose verursacht haben kann. Bei der Laporatomie war das Fettgewebe noch vollständig intact, keine Spur von Nekrose konnte beobachtet werden. Es ist ausgeschlossen, dass die Fettgewebs-Nekrose, die bei der Section in so ausgedehntem Maasse festgestellt wurde, bei der Operation übersehen werden konnte. Besonders an der Stelle, die auf Hämorrhagie verdächtig war und deshalb bei der Operation genau inspicirt wurde, war das Fettgewebe vollständig normal, während bei der Obduction gerade an dieser Stelle und in ihrer nächsten Umgebung eine grosse Anzahl von bis Linsen-grossen Heerden typischer Fettgewebs-Nekrose sich fanden. Es hat sich also hier in den 27 Stunden, die zwischen Operation und Exitus verliefen, die abdominelle Fettnekrose entwickelt. —

In dem oben erwähnten Simmond'schen Fall von Pankreas-Verletzung durch Bauchschuss wurde dieselbe Beobachtung gemacht, wie in dem unsrigen. Auch hier fand sich bei der Operation das Abdominalfett vollständig intact, bei der Obduction war das gesammte Peritonaeum viscerale und parietale dicht mit Fettgewebs-Nekrosen besetzt. Der Tod trat hier 36 Stunden nach der Operation ein, in dieser Zeit hat sich also die enorme Fettgewebs-Nekrose entwickelt. Noch beweisender ist der Simmond-sche Fall dadurch, dass hier die primäre Veränderung des Pankreas durch den Bauchschuss nachgewiesen, werden konnte, was bei unserem Falle ja nicht möglich war. Immerhin ist der Schluss wohl ein berechtigter, dass die Pankreas-Veränderung das Primäre, die Fettgewebs-Nekrose das Secundäre war. Ueber die Art der Einwirkung auf das Fettgewebe erlauben unsere Fälle auch keinen bestimmten Schluss zu ziehen.

Weiter sind die beiden Fälle von besonderem Interesse durch die hochgradige Veränderung der Leber. Dadurch unterscheiden sie sich von allen bis jetzt mitgetheilten Fällen, ich konnte wenigstens in der mir zugängigen Literatur keinen ähnlichen Fall finden. Nur selten ist überhaupt bei dem Sectionsbericht der Leber Erwähnung gethan. Ist eine Leber-Veränderung notirt, so handelt es sich meist um „Fett-Infiltration“ oder „Lebercirrhose“, was hier gar nicht in Betracht kommt. In einem Falle von Fränkel ist im Sectionsbericht bemerkt: Leber atrophisch, in einem Falle, den Israel mittheilt: Leber braunatrophisch, ebenso in einem Falle von Laup: braune Atrophie der Leber, bei der Section eines Falles von Langerhans fand sich eine Muskatnussleber. Genauere histologische Befunde finden sich nirgends vermerkt.

Klinische Symptome seitens der Leber kommen nur selten zur Beobachtung. Das Vorkommen von Icterus ist nicht sehr häufig erwähnt, doch dürfen wir aus dem Auftreten von Icterus bei Pankreas-Erkrankungen nicht auf eine Erkrankung der Leber schliessen. Das Auftreten von Icterus ist, wie Oser ausführt, bei Pankreas-Erkrankungen oft allein schon durch die topographischen Verhältnisse zu erklären. Nach Zuckerkandl's Untersuchungen verläuft der Ductus choledochus mindestens in der Länge eines halben Centimeters im Kopfe des Pankreas, dadurch ist es

erklärlich, dass bei Schwellung des Kopfes, bei Schrumpfung desselben, eine allmählich sich entwickelnde Compression des Ductus choledochus eintritt, die zu vollständigem Verschlusse führen kann. — In einer ziemlich grossen Reihe von Fällen fanden sich bei der Operation oder erst bei der Section Gallensteine, ihr Zustandekommen kann wohl befördert werden durch den gestörten Abfluss und durch entzündliche Processe. Andererseits aber kann auch nach neueren Erkrankungen die Gallenstein-Krankheit zur Pankreas-Krankheit führen. Es ist leicht zu denken, dass eine Entzündung, welche durch Cholelithiasis in den Gallenwegen entstanden ist, sich vom Ductus choledochus in den Ductus pankreaticus fortpflanzt. Diekhoff theilt einen Fall mit, bei dem sich im Ductus pankreaticus ein Gallenstein vorfand, der vielleicht ätiologisch zur der Pankreas-Erkrankung, es handelt sich um eitrige Pankreatitis, in Beziehung stand. Einen sehr interessanten Fall, bei dem aller Wahrscheinlichkeit durch Gallensteine Pankreas-Nekrose hervorgerufen wurde, wird von Rokitanski-Trafoyer mitgetheilt. Bei einem 52 jährigen Mann, der längere Zeit unter Verdauungsstörungen gelitten hat, trat plötzlich heftige Gallensteinkolik auf. Nach einem sehr heftigen Anfalle fand man im Stuhle 18 Gallensteine, 2 Tage darauf wieder heftige Kolik; Tags darauf Abgang einer umfänglichen, missfarbigen Gewebsmasse, welche Rokitansky als sequestrirtes Pankreas erkannte. Nach 3 Wochen vollkommene Genesung. — Einen ähnlichen Fall theilen Chiari und Schlossberger mit. Hier ging bei einem 38 jährigen Mann nach starken Gallensteinkoliken und Erscheinung von Darmverschluss ein Gewebsstück im Stuhl ab, das mikroskopisch als Pankreas agnoscirt werden konnte. Der Verlauf war hier wohl der, dass ein Gallenstein perforirte, Entzündung und Verjauchung in der Umgebung des Pankreas hervorrief, dass dann Durchbruch in den Darm eintrat, und dass das losgelöste Pankreas durch diese Communication mit dem Stuhle abging.

Von weiteren klinischen Symptomen von Seiten der Leber wäre noch die Bemerkung von Ehrich zu erwähnen, der Druckempfindlichkeit in der Lebergegend fand. Steven-Lindsay konnte in einem seiner Fälle Vergrösserung des Organs nachweisen. Bei einem von Thayer mitgetheilten Falle fand sich in der Lebergegend bei der Untersuchung ein Tumor, die

Leberdämpfung war vergrössert. Es wurde die Diagnose auf Leberabscess gestellt. Bei der Laparotomie fand sich in der Medianlinie eine der Leber und dem Magen anliegende, von zahlreichen, zum Theil confluirenden, kleinen, opaken gelblichweissen Heerden durchsetzte Fettmasse.

Es drängt sich nun die Frage auf, wie in unseren Fällen das Auftreten der parenchymatösen Hepatitis zu erklären ist, ob irgendwelche Beziehungen zu der Pankreas- und Fett-Nekrose anzunehmen und welcher Art die Beziehungen eventuell sind. Eine bestimmte Beantwortung dieser Fragen ist natürlich unmöglich, und es kann sich bei den folgenden Betrachtungen nur um mehr oder weniger gerechtfertigte Vermuthungen handeln. Wenn man einen Zusammenhang zwischen der Leber- und Pankreas-Erkrankung annimmt, so kommen 2 Möglichkeiten in Betracht: einmal können beide Erkrankungen durch ein gemeinsames ätiologisches Moment gleichzeitig hervorgerufen sein, oder aber die Erkrankung des einen Organs hat secundär die des anderen hervorgerufen.

Hier könnte man zunächst die Frage aufwerfen, ob nicht vielleicht die Beeinflussung des einen Organs durch pathologische Veränderung des anderen, durch irgend welche innere Beziehungen zwischen beiden Organen zu erklären ist, ähnlich denen, wie sie von Katz und Winkler zwischen Pankreas und Milz angenommen werden. Diese Annahme ist wohl die unwahrscheinlichere, doch kann man sie meiner Meinung nach nicht direct von der Hand weisen, da auch sonst eine Beeinflussung des einen Organs durch eine pathologische Veränderung des anderen von manchen Autoren angenommen wird, und man annehmen muss, dass auch in physiologischer Beziehung ein innerer Zusammenhang zwischen den beiden Organen besteht. Ich möchte hier auf die Beziehung des Pankreas und der Leber zum Diabetes hinweisen. Welcher Art diese Beziehungen sind, wissen wir nicht, es wurde zwar eine Reihe von Hypothesen aufgestellt, aber keine vermochte den berechtigten Einwendungen Stand zu halten. Die Gebrüder Cavazzani erklären das Zustandekommen von Diabetes nach Pankreas-Extirpation durch Veränderungen in der Leber. Der Zuckergehalt des Leberblutes steigt, wie experimentell nachgewiesen ist, durch Reizung des Plexus coeliacus.

Eine analoge Reizung kann durch Extirpation des Pankreas veranlasst werden. In Folge derselben kommt es zu einer Ueberproduction von Zucker in der Leber. Chauveau und Kaufmann erklären auch das Auftreten von Diabetes nach Pankreas-Extirpation durch eine Vermehrung der Zuckerbildung in der Leber. Hinsichtlich der Zucker-producirenden Function erscheinen ihnen Leber und Pankreas als zwei eng zusammengehörige und von einander abhängige Organe. In ihrer ersten Arbeit nehmen sie an, dass das Pankreas unter Vermittlung des Nervensystems die Zuckerbildung in der Leber regulire. Diese Theorie, welche stets eine Betheiligung des Nervensystems an dem Zusammenhang beider Organe annahm, gaben sie später auf. Kaufmann wies nach, dass, auch nach Durchschneidung aller zur Leber führenden Nervenbahnen, durch Pankreas-Extirpation Diabetes hervorgerufen werden kann. Die Leber muss also direct durch das Pankreas ohne Vermittlung des Nervensystems beeinflusst werden. — Andere Autoren, so besonders Lépine, glauben, dass eine Verminderung der physiologischen Zuckerzerstörung und nicht eine pathologische Ueberproduction in der Leber den Diabetes verursache.

Ich kann natürlich die ganze Frage des Diabetes hier nicht ausführlicher behandeln, ich wollte sie nur nicht unerwähnt lassen und, wenn sie auch direct mit unseren Fällen nichts zu thun hat, da ja bei ihnen gar keine Glykosurie vorhanden war, so bin ich doch darauf eingegangen, um auf den Zusammenhang der beiden Organe in physiologischer und pathologischer Beziehung hinzuweisen. —

In noch einer anderen, aber noch weniger aufgeklärten Krankheit findet man beide Organe verändert, nehmlich bei dem bis jetzt nur selten beobachteten Bronze-Diabetes. Wie hier der Zusammenhang ist, ist noch vollständig unklar. Einige Auroren, so Achard nehmen an, dass die Leber-Veränderung mit dem Diabetes nichts zu thun hat und dieser nur als Folge der Pankreas-Erkrankung aufzufassen sei; andere wieder verlegen den Hauptsitz der Erkrankung in die Leber. Wie dem auch sei, jedenfalls ist es nachgewiesen, dass bei dieser Erkrankung die haupsächlichste pathologisch-anatomische Veränderung sich in den beiden Organen, der Leber und dem Pankreas finden. —

Durch diese Erfahrung scheint es wohl gerechtfertigt, auch in unsern Fällen den Gedanken an eine innere Beziehung der Erkrankung des einen Organes zu der des anderen nicht gleich auszuschliessen. Für das thatsächliche Vorhandensein einer solchen Beziehung haben wir allerdings gar keine Anhaltspunkte, und es ist deshalb die Wahrscheinlichkeit sehr gering, dass eine solche besteht. —

Ungezwungener und leichter verständlich scheint mir die Annahme zu sein, dass von dem pathologisch veränderten Pankreas aus irgendwelche schädliche Stoffe in den Pfortaderkreislauf aufgenommen wurden und so zur Wirkung auf die Leber gelangen konnten, da wir ja wissen, dass bei dem geringen Blutdruck und der verlangsamten Circulation zwischen den Parenchymzellen leicht ein Agens auf dieselben einwirken kann. Welches diese schädliche Substanz event. wäre, ist schwer zu bestimmen, es könnte sich auch hier vielleicht um ein normales Product des Stoffwechsels handeln, oder es hat sich irgend ein Toxin in Folge der Erkrankung des Pankreas gebildet, das in der Leber einen günstigen Angriffspunkt findet. Diese Annahme erscheint nicht so unverständlich, da wir ja eine Reihe von chemisch wirksamen Stoffen kennen, die, wenn sie in den Pfortaderkreislauf gelangen, analoge Veränderungen in der Leber hervorbringen können. In erster Linie wäre hier Phosphor zu nennen, dann Alkohol, auch Arsen, Antimon, Chloral u. a. mehr.

Gegen die Auffassung, dass auf diese Art die Pankreas-Veränderung die Leber-Erkrankung verursacht hat, spricht allerdings die Thatsache, dass man bis jetzt nie in ähnlichen Fällen eine derartige Leber-Betheiligung beobachtet hat, und es ist schwer zu sagen, warum gerade in unsern Fällen diese Einwirkung stattgefunden haben soll, bei den andern aber nie!

Trotz dieser Schwierigkeit scheint mir diese Erklärungsweise immer noch annehmbarer zu sein, als die Annahme, dass die Erkrankungen der beiden Organe auf dasselbe ätiologische Moment zurückzuführen seien, — immer natürlich vorausgesetzt, dass ein Zusammenhang zwischen den beiden Erkrankungen wirklich besteht.

Um feststellen zu können, was in unsern Fällen für diese zweite Erklärung des Zusammenhanges zu verwerthen wäre,

muss ich an dieser Stelle zunächst auf die Aetiologie der Pankreas-Veränderung, wie sie in unseren Fällen sich fand, eingehn. Was zunächst die Pankreas-Nekrose betrifft, so kann diese durch verschiedene ätiologische Momente verursacht werden. Eine wohl nicht sehr häufige, aber ziemlich sicher nachgewiesene Ursache ist nach Chiari die Selbstverdauung intra vitam. Chiari kommt zu dieser Annahme durch den Befund bei der Section eines 25 jähr. Mannes, der in Folge einer Blutung durch Ruptur der Carotis externa gestorben war. Hier fand sich im wie gewöhnlich beschaffenen, blassen Pankreas ein 1 cm grosser, gegen die Nachbarschaft scharf abgegrenzter, schwärzlich-grüner Heerd, der schon makroskopisch den Eindruck einer umschriebenen Nekrose machte, was auch die mikroskopische Untersuchung bestätigte. Hervorzuheben ist, dass sich in der Umgebung eine ziemlich beträchtliche Zunahme des interstitiellen Bindegewebes fand, welches meist kleinzellig infiltrirt war. Durch diese reactive Entzündung wird bewiesen, dass die Nekrose intra vitam entstanden ist, und es sich hier nicht um einen Fall von postmortaler Selbstverdauung des Pankreas handelt, wie sie neuerdings Pförringer in einer grossen Reihe von Fällen feststellen konnte. Da Chiari keine weiteren Veränderungen, weder interstitielle Entzündung, noch irgend welche Störung der Blutcirculation nachweisen konnte, da ferner sich keine Anhaltspunkte für ein Trauma fanden, kommt er zu der Ansicht, dass die Nekrose durch intravitale Selbstverdauung, — analog der Entstehung des Ulcus rot. ventriculi, — verursacht worden sei. In einem andern, 2 Jahre später von Chiari untersuchten Fall, bei dem sich zahlreiche, scharf begrenzte, unregelmässig gestaltete, meist sehr kleine, weisslich-gelbe, homogen aussehende Heerde im Pankreas fanden, hält es Chiari auch für wahrscheinlich, dass die verdauende Wirkung des Pankreas-Secretes die Nekrosen hervorgebracht hat. — Eine weitere, immerhin auch sehr seltene Ursache von Pankreas-Nekrosen sind arteriosklerotische Veränderungen. Diesbezügliche Fälle sind von Fleiner[43], Durand und Seitz mitgetheilt. Wagner berichtet von einem Falle, bei dem bei hochgradiger Arteriosklerose das Pankreas theils röthlich, theils graugrünlich verfärbt und von ziemlich weicher Beschaffenheit war. Die mikroskopische Untersuchung ergab eine starke Wucherung des interacinösen Bindegewebes,

zur Nekrose war es noch nicht gekommen, weil — wie Wagner für wahrscheinlich hält —, der Patient starb, ehe der Process soweit fortgeschritten war, dass in Folge der Circulationsstörung in der Drüse diese der Nekrobiose verfallen wäre. In einem von Oser mitgetheilten Falle von Choledochus-Carcinom mit Uebergriff auf das Duodenum fand sich am unteren Rande des Pankreaskörpers eine etwa erbsengrosse Gruppe von Pankreasläppchen, fast breiig erweicht, dunkel schwarzroth gefärbt. Die Arteria pankreatica und ihre präparirbaren Aeste zeigten das Bild hochgradiger Arteriosklerose, die als die Ursache der Nekrose angesehen werden muss.

Weit häufiger als durch diese selteneren Veränderungen ist die Nekrose durch eine nekrotisirende Entzündung hervorgebracht.

Am häufigsten ist die purulente Pankreatitis als Ursache der Nekrose anzusprechen, wie eine grosse Reihe von Beobachtungen lehren, weiter auch oft „hämorrhagische Pankreatitis.“ Auch in unseren Fällen hat die anatomische Untersuchung eine hämorrhagische Pankreatitis nachgewiesen, und sicherlich hat diese das Absterben der einzelnen Drüsenpartien verursacht.

Ueber das Wesen dieser sog. hämorrhagischen Pankreatitis sind die Ansichten der Autoren noch verschieden. Im Allgemeinen versteht man darunter einen auch klinisch charakterisirten Process, bei welchem im Vordergrunde des Bildes die mehr oder weniger ausgebreitete Blutung steht, welche einen grossen Theil oder die ganze Drüse getroffen hat. Nun ist es ein strittiger Punkt, ob die Entzündung als Folge der Blutung anzusehen ist, oder ob die Entzündung das Primäre ist und durch sie es erst secundär zur Blutung kam. „Denselben Krankheitsfall nennt der eine Autor hämorrhagische Pankreatitis, der andere Apoplexie des Pankreas.“ Als sicher anzunehmen ist es, dass die Blutung oft allein oder mit nachfolgender Entzündung vorkommt, in anderen Fällen ist es wieder sehr wahrscheinlich, dass eine idiopathische Entzündung die Blutung hervorgebracht hat; deshalb es ist wohl möglich, dass beides, Apoplexie und Entzündung mit Hämorrhagien vorkommt. Pathologisch-anatomisch ist es aber bis jetzt unmöglich, die beiden Processe zu unterscheiden. — Was nun die Aetiologie dieser „hämorrhagischen Pankreatitis“ betrifft, so ist

eine Ursache derselben oft überhaupt nicht nachzuweisen. Alkohol-Missbrauch wird in mehreren Fällen beschuldigt. In einer Reihe von Fällen ist notirt, dass die Kranken seit einiger Zeit ab und zu an Magenbeschwerden, schmerzhaften Koliken u. dgl. litten, so dass hier der Gedanke nahe liegt, dass vom Darm aus die Entzündung der Drüse hervorgerufen wurde. Freilich können hier die Verhältnisse auch so liegen, dass diese vorhergehenden Erscheinungen bereits durch Affectionen, etwa leichtere Entzündungsanfälle der Bauchspeicheldrüse, hervorgerufen wurden. Manchmal ist allerdings eine direct auslösende Ursache für eine Magen-Darm-Affection angegeben; so erkrankte ein Patient, den Hilty beobachtete, aus völliger Gesundheit heraus nach reichlichem Genuss jungen Bieres, eine Patientin Fleiners nach Genuss kalter Milch. Oppolzer theilt einen Fall mit, bei dem der Patient, um sich von einer acuten Indigestion zu befreien, „Branntwein mit Pfeffer“ trank und nach dem Genuss dieser scharfen Mischung unter sehr heftigen Erscheinungen erkrankte. Bei unseren Kranken war eine acute Schädigung des Darmtractus durch einen Diätfehler u. dgl. der Anamnese nach nicht vorausgegangen, auch wollen beide Patienten vor dem Ausbruch des Leidens keine Störung von Seiten der Verdauungsorgane bemerkt haben. Doch muss demgegenüber hervorgehoben werden, dass die Section bei Fall I eine Gastritis granulosa, bei Fall II eine Enteritis follicularis feststellte. Ob dieser Befund für die Aetiologie der hämorrhagischen Pankreatitis in unseren Fällen verwerthet werden darf, ist nicht sicher zu bestimmen, immerhin wäre es leicht möglich, dass die Pankreas-Erkrankung vom Darm aus durch Uebergreifen von Entzündungs- und Zersetzungs-Vorgängen oder aber durch das Ueberwandern von Mikroben aus dem Duodenum in den Ductus pankreaticus entstanden ist. Bezüglich dieser letzteren Möglichkeit ist ein weiterer Befund zu berücksichtigen, der auch in anderer Beziehung sehr interessant ist. Es konnten nehmlich in beiden Fällen aus dem Pankreas Mikroorganismen gezüchtet werden, weiter aber auch aus der Leber, und zwar dieselbe Form, wie aus dem Pankreas! Dieser doppelte Befund ist auch von Bedeutung für die Auffassung des Zusammenhangs der Affectionen der beiden Organe, und vielleicht wäre hieraus das gleichzeitige Erkranken der Leber und

des Pankreas zu erklären. Die Möglichkeit ist ja vorhanden, aber die Wahrscheinlichkeit sehr gering, wie ich später auseinandersetzen werde.

Weiter aber ist der Befund von Interesse für die Frage der Pathogenese der Fettgewebs-Nekrose, die ja besonders in der ersten Zeit ihres Bekanntwerdens oft auf bakterielle, mykotische Processe zurückgeführt wurde. In vielen Fällen wurden bakterielle Untersuchungen angestellt, und auch experimentell wurde die Frage zu beantworten gesucht, inwiefern Mikroorganismen bei der Entstehung dieses Krankheitsbildes eine Rolle spielen. —

Balser hat bereits in seiner ersten Arbeit nach Mikroorganismen als Krankheitserreger gesucht, aber mit völlig negativem Resultate. Bei späteren Untersuchungen konnte er positive Befunde mittheilen. Er fand hier in Nekrose-Heerden bei einem Schweine „Drusen-ähnliche Gebilde“, die aus länglichen Keulen bestehen, ganz ähnlich denen von Aktinomyces, nur etwas kleiner als diese. Die Keulen sind meist strahlenartig um einen Punkt angeordnet, finden sich aber auch da und dort vereinzelt im Gewebe. Wahrscheinlich handelte es sich hier doch nicht, wie Balser aus dem Verhalten bei den Färbe-Methoden schloss, um Mikroorganismen, sondern um krystalloïde Bildungen. Spätere Autoren konnten ähnliche Gebilde nicht mehr nachweisen. Hildebrand fand Bündel radiär verlaufender Krystalle, die an die Balser'sche Beschreibung erinnerten. Auch Katz und Winkler sahen ähnliche Bilder, die aber mit Aktinomyces-Drusen nichts zu thun haben. Ebensowenig sind die Gebilde, die ich oben bei dem histologischen Befund unserer Fälle beschrieben, als Organismen anzusprechen.

Auch bakteriologische Untersuchungen wurden von Balser angestellt. Er sah Kurzstäbchen, deren Uebertragung in die vordere Augenkammer von Versuchsthieren keine wesentlichen Aenderungen hervorriefen. Auch Cultur-Injectionen in die Bauchhöhle hatten keine positiven Erfolge. — Nach Balser konnten noch viele Autoren Bakterien nachweisen, meist ohne ihnen eine pathogenetische Bedeutung zuzuschreiben.

Welch erhielt Bact. coli commune in Reinculturen in einem Falle von Fettgewebs-Nekrose und hämorrhagischer Pankreatitis. — In einem anderen Falle von Fett-Nekrose des peripankreatischen

Fettgewebes, des Netzes und des retroperitonaealen Gewebes hat Hlava ebenfalls Bact. coli gezüchtet, dabei auch Pneumokokkus Fraenkel-Weichselbaum und einen den Nährboden verflüssigenden Diplobacillus, ebenso in einem analogen Falle auch Bact. coli aus dem Pankreas. Ein drittes Mal fand sich im Pankreas Bact. coli und ein kurzlebiger Diplokokkus neben andern Formen. Die Anwesenheit von Bact. coli konnte ferner in einem Falle von Reynolds und Moor festgestellt werden, weiter fand sich Bact. coli in Nekrose-Heerden in einem Falle von Strube. Interessant ist die Mittheilung von Cutler von einem Falle von Fettgewebs-Nekrose, bei dem aus der Leber und der Milz Colibakterien gezüchtet werden konnten. Die Milz war etwas vergrössert, sehr weich, die Leber normal. Strocton und Williams fanden im Pankreaskopfe dicke, plumpe Bacillen mit abgerundetem Kopfe. Lubarsch fand nach Angabe Diekhoff's zahlreiche Kokken und Stäbchen. Jackson und Ernst konnten aus einem nekrotischen Heerde bei eitriger Pankreatitis vier verschiedene Bakterien isoliren. Ponfik hat in einem geeigneten Falle sehr eingehende bakteriologische Untersuchungen unternommen, über deren Resultate er in seiner Arbeit „Zur Pathogenese der abdominellen Fettgewebs-Nekrose“ ausführliche Mittheilung macht. Bei einem 43jähr. Manne, der unter Ileus-Erscheinungen gestorben war, konnte er aus einer vor dem Körper des zweiten Lendenwirbels unter dem peritonaealen Ueberzug der hinteren Wand der Bauchhöhle befindlichen blutigen Infiltration auf Agar einen Bacillus züchten, der dem Bakt. coli commune sehr ähnlich war. Doch unterscheiden sich die Colonien, die in Form kräftiger rundlicher Flecke von grauweisser Farbe schon nach 24 Stunden aufgingen, von Bakt. coli. durch die Glätte und den Glanz der Ansiedlungen, durch ihre beträchtliche Dicke und auch durch die Schärfe und Gleichmässigkeit der Umrandung. In Stichculturen erzeugt der Bacillus bei grossentheils oberflächlichem Wachsthum eine gelbliche Färbung des Substrates, welche sich von der Oberfläche gegen die Tiefe hin ausbreitet, die Gelatine wird nicht verflüssigt. Gegen alkalische Reactionen des Nährbodens ist der Bacillus sehr empfindlich. Auf Kartoffeln wächst er, im Gegensatz zu der rapiden Entwicklung auf anderen Nährböden, langsamer, er bildet hier im

Verlaufe mehrerer Tage einen kräftigen Belag von graugelblicher bis grauweisslicher Farbe, der sich zu dickem, saftigem Rasen auszuwachsen vermag. In Peptonculturen bildet er Indol. Morphologisch handelt es sich um einen ziemlich grossen Bacillus, der meist 2—3mal so lang, wie breit ist, in vorgerückten Wachsthums-Stadien tritt er auch in längeren, fadenartigen Formen auf. An den Polen ist er gleichmässig abgerundet, seine Substanz ist hell und durchsichtig, Sporenbildung ist nicht nachweisbar. Mit Anilinfarben ist er gut färbbar, während er sich nach der Gramm'schen Methode entfärbt. Ponfik nimmt an, dass dieser Bacillus trotz der Differenzen in seinem morphologischen und functionellen Verhalten gegenüber dem Bact. coli commune doch wahrscheinlich der genannten Form nahe steht oder wenigstens derselben Sippe angehört. Ob er als eine constante und wesentliche Begleiterscheinung der Fett-Nekrose aufzufassen ist, dies hält er für eine durchaus offene Frage.

Leonhard konnte bei einem Fall von Entzündung und Blutung des Pankreas mit multipler Fettgewebs-Nekrose aus der Bauchspeicheldrüse und aus einem die rechte Niere umgebenden hämorrhagischen Infiltrat Staphylokokken züchten, ausserdem noch Stäbchenbakterien, von denen nicht mit Bestimmtheit zu sagen ist, in welche Gruppe sie gehören. Injections-Versuche mit den Stäbchenbakterien unter die Rückenhaut von Kaninchen bewirkten keine merkliche Reaction, während sich die Staphylokokken als pathogen erwiesen. Leonhard ist der Ansicht, dass die Entzündung, Blutung und die abdominelle Fettgewebs-Nekrose Theilerscheinungen der durch die Kokken hervorgerufenen Sepsis sind.

In unseren Fällen wurden aus Leber und Pankreas identische Bacillen gezüchtet. Dieselben haben die Form von Kurzstäbchen, manche erscheinen auch mehr Kokken-artig. Im Deckglas-Präparate von Reinculturen erscheinen sie meist isolirt oder paarig angeordnet, hin und wieder bilden sie auch längere Ketten. Sie lassen sich gut mit Anilinfarben färben, nach der Gramm'schen Methode werden sie entfärbt. Gelatine-Culturen erscheinen an der Oberfläche flach ausgebreitet und haben einen gezackten Umriss, in der Tiefe sind die Culturen klein, rund, von gelblicher Farbe. Aeltere Culturen erscheinen an der Oberfläche als harte Plättchen. Stichcultur hat die Form eines Nagels mit flachem Kopf, das gute Wachsthum auch in der Tiefe zeigt die Fähigkeit zu anaërober Existenz. Die Gelatine wird nicht verflüssigt. Auf Agar erscheinen die Culturen als glasige, feuchte

Colonien. Der Bacillus besitzt ein starkes Gährungsvermögen, in Bouillon mit Zusatz von Traubenzucker tritt rege Gasbildung auf, zugleich mit stark saurer Reaction. Milch wird in kurzer Zeit unter Säuerung und Gasbildung coaguliert. Indol-Bildung konnte nicht nachgewiesen werden. — Seinem morphologischen und culturellen Verhalten nach müssen wir den gefundenen Bacillus zur Gruppe des Bakt. coli commune gehörig ansehen. Die Bakterien dieser Gruppe bilden zwar meist Indol, doch ist dies kein so constanter Befund, dass man deshalb die Bacillen nicht als Coli-Bakterien ansprechen dürfte.

Sehen wir nun, welche Bedeutung wir diesen Bakterien-Funden beizulegen haben, so müssen wir in erster Linie die Frage zu beantworten suchen: Stehen die nachgewiesenen Bakterien in irgend welcher Beziehung zur Aetiologie der Erkrankung, und sind wir berechtigt, sie als die specifischen Krankheits-Erreger anzusehen? — Dass wir es hier mit specifischen pathogenen Mikroorganismen zu thun haben, erscheint einmal sehr unwahrscheinlich durch die grosse Inconstanz, dann auch durch die grosse Verschiedenheit der Befunde, denn wenn auch Bact. coli commune oder Coli-artige Formen in erster Linie angetroffen wurden, so konnten sie doch bei Weitem nicht in allen Fällen nachgewiesen werden, und in manchen Fällen ist eine solche Mannigfaltigkeit von Mikroorganismen beobachtet worden, dass der Gedanke nahe liegt, dass man es hier mit einer secundären Einwanderung zu thun hat. Die meisten Autoren legen deshalb auch den von ihnen nachgewiesenen Bakterien keine pathogene Bedeutung bei; so glaubt z. B. Hlava, dass in seinem oben mitgetheilten Falle die Vertheilung der Bacillen im Gewebe und im Ductus Wirsungianus, die Multiplicität ihrer Formen beweise, dass es sich um secundär eingewanderte Gebilde handelte.

Doch nicht allein der inconstante und variable Befund ist es, der uns veranlasst, die oben gestellte Frage zu verneinen. In zweiter Linie sind es die Resultate der experimentellen Untersuchungen, die, namentlich im Vergleich zu den im Anfange dieser Arbeit mitgetheilten, meist negativ ausgefallen sind. Nur wenn es gelungen wäre, auf dem Wege des Experiments durch Injection von Reinculturen constant typische Heerde von Fettgewebs-Nekrose bei den Versuchsthieren zu erzeugen, müssten wir den Process als einen mikroparasitären ansehen; dies ist aber keineswegs der Fall.

Körte hat diesbezügliche Versuche angestellt. Er injicirte bei 5 Versuchsthieren aspirirten Darm-Inhalt, bei 5 anderen Bouillonculturen von Bakt. coli commune und einmal Staphylokokken-Cultur in das Pankreas-Parenchym. Die 5 Versuche mit Injection von Darm-Inhalt hatten alle hinsichtlich der Erzeugung von Fettgewebs-Nekrosen negatives Resultat, bei den 5 Versuchen mit Coli-Culturen konnten einmal neben kleinen Abscessen in dem dem Pankreas-Rande anliegenden Netze „Spuren von Fettgewebs-Nekrosen“ nachgewiesen werden. Ein zweites Mal wurden am Netz und Mesenterium in der Nähe der Drüse, ausserdem im retroperitonaealen Gewebe und an der Oberfläche des Pankreas kleine, gelbe Flecke gefunden. In dem Versuche mit Staphylokokken-Injection wurden neben einem Abscesse im Pankreaskopf Fettnekrosen im Mesenterium und dem Duodenum entlang gesehen. Unter 11 Versuchen konnte Körte also nur 3mal Fettnekrosen feststellen, und hier fand sich stets die Drüse durch Entzündung und Eiterung verändert, so dass man annehmen kann, dass die geringen Nekrosen hierdurch zu Stande gekommen sind. — Hlava erzeugte durch Injection des Löffler'schen Diphterie-Bacillus eine intensive hämorrhagische Entzündung des Pankreas, durch Einbringung von Reincultur von Bact. coli in den Ductus Wirsungianus und Unterbindung desselben (!) bei 2 Hunden konnte er stellenweise hämorrhagische Entzündung, beginnende eitrige Einschmelzung und in einem Falle vereinzelte Fett-Nekrosen des Pankreas hervorbringen. In einer weiteren Reihe von Versuchen konnte er 3mal unter 8 Fällen Fett-Nekrosen nachweisen, und zwar einmal nach Injection von Bakt. coli commune, dann auch nach Injection von Friedländer's Pneumokokkus und von Bacillus lactis aerogenes. Auch hier fanden sich anderweitige Veränderungen der Drüse, Blutung, Induration u. s. w. — Ponfik hat die oben beschriebenen Bakterien Thieren intraperitonaeal injicirt; bei weissen Mäusen und Kaninchen wirkten Injectionen geringer Mengen der Reinculturen letal. Bei Hunden und Meerschweinchen, die auch grössere Mengen aushalten, findet sich an der Injectionsstelle eine reactive Entzündung, wobei auch nekrotisirende Vorgänge, meist nur mikroskopisch nachweisbar, ein Rolle spielen. — Carnot konnte durch Injection von Tuberkel-Bacillen ins

Pankreas nur das Auftreten von rasch sich entwickelnder Sklerose des Parenchyms nachweisen.

Die Resultate der Versuche, bei denen Bakterien ins Parenchym des Pankreas injicirt wurden, waren also entweder vollständig negative: es trat gar keine Fettgewebs-Nekrose auf, oder es konnten ganz geringe Grade von Fett-Nekrose erzeugt werden, dieselben traten aber gegenüber den anderen Veränderungen der Drüse — Blutung, Abscedirung, Sklerose —, sehr zurück.

In Folge dieser Versuche, die, wie sich E. Fränkel ausdrückt, „durchaus nicht dazu angethan sind, der mikroparasitären Aetiologie der Fettgewebs-Nekrose eine exacte Stütze zu verleihen“ hat man auch jetzt fast allgemein aufgegeben, die Fett-Nekrose als eine durch Infection verursachte Erkrankung anzusehen und nimmt für dieselbe andere Ursachen an, wie ich im Anfange dieser Arbeit ausführlicher behandelt habe. Es fragt sich nur, ob in unserem Falle die gefundenen Coli-Bacterien eventuell doch für die Veränderungen der Leber und des Pankreas verantwortlich gemacht werden müssen und, wenn dies nicht der Fall, wie wir auf andere Weise den Befund der Bakterien erklären können.

Hier muss zunächst die Möglichkeit hervorgehoben werden, dass die herabgesetzte Vitalität des erkrankten und zum Theil nekrotischen Gewebes einen Locus minoris resistentiae gebildet hat, und dass es deshalb den Bakterien möglich war, in diese Stellen einzuwandern und sich hier üppig zu entwickeln. Es hätte sich also dann um eine Einwanderung und Entwicklung intra vitam gehandelt. Ausserdem aber besteht die Möglichkeit, dass die Bakterien nach dem Tode des Organismus erst an ihre Fundorte gelangt sind, dass es sich also um eine Einwanderung und Entwicklung post mortem handelt.

Die Frage nach der postmortalen Auswanderung von Mikroorganismen, besonders von Darmbakterien, hat in den letzten Jahren zu genaueren diesbezüglichen Untersuchungen Veranlassung gegeben, und zwar mit so positiven Resultaten, dass wir jetzt nur noch mit grosser Einschränkung postmortale Bakterien-Befunde für die Aetiologie einer Erkrankung verwerthen dürfen. Insbesondere ist es Bact. coli commune, dessen pathogene Bedeutung für viele Fälle durch diese Untersuchungen sehr fraglich geworden ist.

Früher war man bei dem häufigen Befund dieser Mikroorganismen geneigt, sie für viele pathologische Veränderungen im Abdomen verantwortlich zu machen. Besonders häufig findet man in der Literatur Fälle von entzündlichen Veränderungen der Leber und der Gallenwege, bei denen die Autoren annehmen, dass Bact. coli commune als Krankheits-Erreger zu betrachten ist. Hintze theilt einen Fall von Cholelithiasis mit, bei welchem 8 Stunden post mortem bei der Section eine bedeutende Gasentwicklung in der Leber nachgewiesen wurde. Er glaubt diese nicht als eine Fäulniss-Erscheinung auffassen zu müssen und ist der Ansicht, dass Bact. coli commune, das sich in den Gallengängen und auch mikroskopisch in den Gallengangscapillaren in Leberschnitten in grosser Menge nachweisen liess, diese Veränderung hervorgebracht habe. Ausserordentlich häufig findet sich Bact. coli bei eitriger Entzündung der Gallenwege, so fanden es Gilbert und Dominicini bei Cholecystitis und Angiocholitis suppurativa, ebenso im Gallengangseiter Dunchowki und Janowski, weiter Barbacci und viele andere Autoren. Erwähnen will ich nur noch einen Fall von Girode, weil sich hier eine eitrige Entzündung der Pankreas-Gänge im Anschluss an Cholelithiasis entwickelt hatte, auch einige Abscesse in der Leber nachweisbar waren. Aus dem Eiter dieser verschiedenen Stellen konnte Bact. coli commune in Reincultur gezüchtet werden. Gegen die Möglichkeit eines postmortalen Eindringens verwahrt sich der Verfasser und führt zur Bekräftigung seiner Auffassung an, dass dieses Bacterium weder in der Milz, noch im Herzblut, noch im Thoraxraum sich fand. Trotzdem ist, wie Tangl hervorhebt, der den Fall referirt, auch hier wohl am wahrscheinlichsten, dass es sich um porstmortale Einwanderung des Coli-Bacillus handelt, der sehr häufig post mortem ausserhalb des Darmes angetroffen wird, wie die Untersuchungen nachweisen konnten, über die ich im Folgenden einen kurzen Ueberblick geben will.

Dass Bact. coli sich post mortem enorm vermehren kann, beweist ein Fall von Charrin und Veillon. Diese beobachteten einen Fall von Lebercirrhose, bei dem eine eitrige Peritonitis zum Tode führte. Eine Stunde nach dem Exitus wurde durch Punction Eiter aus dem Peritonaeum entnommen und bakteriologisch untersucht. Es konnte in demselben mikroskopisch, culturell und durch

Thierversuche der Pneumokokkus Fraenkel-Weichselbaum nachgewiesen werden. 26 Stunden post mortem wurde die Obduction vorgenommen und nun wieder Eiter bacteriologisch untersucht. Hier fand sich nun Pneumokokkus nicht mehr, sondern nur massenhaft Bact. coli commune, was beweist, dass dasselbe post mortem durch die Gewebe dringen und sich üppig weiter entwickeln kann. — Birch-Hirschfeld hat genauere Untersuchungen mit besonderer Berücksichtigung des Bact. coli unternommen. Er legte auch Wert darauf, festzustellen, in welcher Zeit die Einwanderung von Bakterien nach dem Tode vor sich gehe. Zu dem Ende wurden in verschiedenen Zeiträumen post mortem Leber, Nieren, Milz, Blut, Lymphe und Galle geprüft, und zwar mit dem Resultate, das frühestens 2 Stunden, zumeist aber erst 5—42 Stunden post mortem in dem einen oder anderen Organen Bact. coli commune erscheint. Da die Leber zuweilen auch dann Bakterien enthielt, wenn solche im portalen Blute und in der Galle nicht nachgewiesen werden konnten, so nimmt Birch-Hirschfeld an, dass Bacterium coli direct durch die Darmwand in die Leber und aus dieser weiter zu wandern vermöge. Eine Begünstigung des Eindringens durch krankhafte Darmveränderungen liess sich nicht nachweisen, auch konnte eine bestimmte Reihenfolge des Eindringens in die verschiedenen Organe nicht festgestellt werden. — Birch-Hirschfeld hebt hervor, dass bei der Feststellung des Bacterium coli als pathogenes Agens auf eine postmortale Einwanderung dieses Parasiten um so mehr Gewicht gelegt werden muss, da auch ein nach dem Tode eingewanderter Coli-Bacillus von hoher Virulenz sein kann. Auch Hauser konnte durch Untersuchungen an 65 Leichen, ferner auch durch Thier-Experimente und Injections-Versuche an menschlichen Leichen den Beweis bringen, dass postmortale Wanderung von Bacterien innerhalb der Zeiträume, wie sie gewöhnlich zwischen Exitus und Autopsie vergehen, in sehr ausgedehntem Maasse stattfinden kann. Er fand, dass Bact. coli unter den Bakterien, von denen sich ein agonales oder postmortales Eindringen und Vermehren im Blut nachweisen liess, die erste Stelle einnimmt. Nächst diesem fand sich am häufigsten Streptokokkus, nur selten Staphylokokkus und Bacillus proteus, einmal liess sich ein dem Weichselbaum'schen Diplokokkus

intracellularis ähnlicher Kokkus nachweissen, ein zweites Mal, neben anderen, im Herzblut Pseudo-Diphteriebacillen. Auch die von Hauser an Kaninchen und Menschen unternommen Injectionsversuche ergaben positive Beweise für das postmortale Eindringen der Bakterien und Vermehrung in den Blutbahnen. Temperatur-Verhältnisse und die Lage der Leiche waren von Einfluss auf die Wanderung der Bakterien, ebenso ihre event. Beweglichkeit.

Wurtz und Hermann theilen die Resultate von 32 bakteriologischen Untersuchungen mit, die sie vorgenommen, um von dem Vorkommen von Bact. coli commune in der Leiche eine Vorstellung zu bekommen. Unter den 32 Fällen konnten sie im Ganzen 16 mal Bact. coli in einem oder anderen Organen nachweisen. Die zahlreichsten Organismen fanden sich in der Leber, weiter in der Niere und seltener in der Milz. — Diese Untersuchungen fanden im Sommer statt. Lesage und Macaige, die im Winter 10 Fälle untersuchten, hatten negative Resultate, sie sind deshalb der Ansicht, dass die Jahreszeit von Einfluss auf das Eindringen der Mikroorganismen sein muss. Constant konnten sie das Eindringen von Bact. coli in die Organe nachweisen, bei Leichen, die an infectiösen Diarrhöen gelitten hatten. Sie sind der Ansicht, dass bereits agonal, wenn die Vitalität der Gewebe herabgesetzt ist, ein Eindringen stattfinden könne. — Beck fand bei Untersuchung des Bakterien-Gehalts von menschlichen Leichen in 10 Leichen eine reichliche Sammlung von Bakterien, darunter meist Bact. coli, in den Organen. — Letienne untersuchte in 42 Fällen die Gallenblase bakteriologisch, 11 mal konnte er Bact. coli nachweisen, Gilbert 2 mal unter 8 untersuchten Fällen.

Um die Frage der agonalen Einwanderung von Bact. coli in die Gewebe zu entscheiden, wurden von einer Reihe von Autoren interessante Versuche angestellt.

Bouchard theilte schon 1890 auf dem Berliner Congress mit, dass es gelingt, unter dem Einfluss der Kälte Mikroorganismen im Blute nachzuweisen. Wurtz liess Kaninchen erfrieren und hatte unter 4 Versuchen 1 Mal, bei Meerschweinchen unter 14 Fällen 8 mal, bei Mäusen unter 15 untersuchten Fällen 12 mal positive Erfolge. Neben anderen Bakterien konnte er stets Bact.

coli im Moment des Todes bei noch schlagendem Herzen im Peritonaeum und im Blute nachweisen. Auch durch Ersticken von Mäusen erhielt er dieselben Resultate, während Versuche mit verhungernden Kaninchen negativ ausfielen. In einer zweiten Versuchsreihe vergiftete Wurtz Kaninchen und Meerschweinchen mit Arsenik und konnte in der Agone im Blut und im Exsudat der serösen Häute besonders Bact. coli commune nachweisen. Je langsamer die Vergiftung stattfindet, desto reichlicher war der Befund.

Chvostek und Egger liessen Thiere erfrieren und ersticken und untersuchten bei noch schlagendem Herzen das Peritonaeum auf seinen Keimgehalt. Bei den Versuchen mit Erfrieren von Kaninchen erhielten sie in 30,7 pCt. positives Resultat. Controlthiere, durch Bulbusstich getödtet, ergaben alle negative Resultate, bei erstickten Mäusen konnten sie in 19,3 pCt. während der Agone im Herzblute Mikroorganismen nachweisen. Unter den Bakterien, die gefunden wurden, fand sich verhältnissmässig häufig Bact. coli commune. Coli-Bakterien konnten ferner in 11 Fällen von Becco unmittelbar nach dem Tode aus der Milz gezüchtet werden. Becco schliesst aus diesen und anderen Versuchen von ihm, dass der Befund von Bact. coli commune im Blut und in den inneren Organen, selbst wenn derselbe vor dem Tode gemacht wurde, für die Aetiologie der vorliegenden Erkrankung nicht verwerthet werden darf. — Endlich sind noch Achard und Vulpin anzuführen, die 6 mal Bact. coli agonal in der Leber fanden.

Die Untersuchungen über postmortale und agonale Wanderung von Bakterien, besonders von Bact. coli, haben also ganz überraschend positive Resultate zur Folge gehabt, und wir müssen deshalb gegen alle Angaben misstrauisch sein, die Bact. coli auf Grund von Leichenbefunden als Krankheits-Erreger ansprechen. Deshalb glaube ich, dass wir in unseren Fällen nicht berechtigt sind, die in Leber und Pankreas gefundenen Bakterien für die pathologische Veränderung dieser Organe verantwortlich zu machen, dass wir vielmehr auch hier den Befund der Mikroorganismen auf postmortale Einwanderung und Vermehrung zurückführen müssen.

In dem Bakterien-Befunde finden wir also keine Stütze für die Ansicht, dass die Erkrankungen der Leber und des Pankreas

durch ein gemeinsames ätiologisches Moment hervorgebracht sind, wie ich es oben als möglich angenommen.

Ebensowenig konnte eine andere gemeinsame Ursache der beiden Erkrankungen nachgewiesen werden. Zeichen irgendwelcher anderen Infection, bei der sonst parenchymatöse Hepatitis angetroffen wird, und die eventuell auch die hämorrhagische Pankreatitis hervorgebracht haben könnte, waren nicht vorhanden, ebensowenig irgend ein anderer Anhaltspunkt. Für diese Art des Zusammenhanges der Erkrankungen beider Organe können wir also nichts Positives anführen, ebensowenig können wir aber deshalb die Möglichkeit, dass beide Erkrankungen auf einer gemeinsamen Ursache beruhen, direct ausschliessen.

Fassen wir zum Schluss noch einmal zusammen, welche Fragen wir an der Hand der beiden Fälle uns vorgelegt haben, und wie weit wir dieselben beantworten konnten.

Die Frage, was das Primäre ist, Pankreas-Veränderung oder Fettgewebs-Nekrose wurde der Art beantwortet, dass die Pankreas-Veränderung als das Primäre anzusehen sei; Fall 1 sahen wir als eine weitere Bestätigung der Richtigkeit dieser Annahme an.

Die Frage, ob die in unseren Fällen beobachtete Veränderung der Leber mit der Pankreas-Erkrankung in Zusammenhang steht, konnte nicht bestimmt beantwortet werden. Ist ein Zusammenhang vorhanden, so können beide Krankheiten entweder auf dieselbe Ursache zurückzuführen sein, oder die Erkrankung des einen Organs hat secundär die des andern hervorgerufen, sei es durch inneren Zusammenhang, sei es durch schädigende Substanzen, die in den Pfortader-Kreislauf gelangt sind. Die letztere Annahme erschien als die wahrscheinlichere.

Die Frage, ob der Nachweis von Bakterien in Leber und Pankreas für die Aetiologie der Erkrankungen der beiden Organe zu verwerthen ist, wurde verneint. Der Befund der Bakterien wurde vielmehr auf postmortale Einwanderung und Vermehrung zurückgeführt.

Was endlich die Frage der Bedeutung von Bakterien für die Aetiologie der Fettgewebs-Nekrose betrifft, so kamen wir zu dem Schlusse, dass die Fettgewebs-Nekrose kaum mehr als eine auf mykotischer Ursache beruhende Erkrankung anzusehen ist und zwar erschien dieser Schluss berechtigt:

1. durch den nur inconstanten und variablen Befund von Bakterien, 2. durch die nahezu negativen Resultate der Versuche, durch Bakterien-Einführung Fettgewebs-Nekrose zu erzeugen, und 3. durch die positiven Resultate der Untersuchungen über postmortale Wanderung von Bakterien.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh. Rath Arnold für die gütige Zuweisung dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Ebenso danke ich Herrn Privatdocent Dr. Schwalbe für das Interesse, das er meiner Arbeit entgegen gebracht hat.

Literatur.

Achard: Diabète bronzé. Thèse, Paris 1895.

Achard et Vulpin: Contribution à l'étude de l'envahissement des organes par les microbes pendant l'agonie et après la mort. Arch. de méd. expérim. 1895, Bd. 7.

Balser: Ueber Fett-Nekrose, eine zuweilen tödtliche Erkrankung des Menschen. Dieses Arch. 1882, Bd. 90.

Balser: Ueber multiple Pankreas-Fettnekrose. Verhandl. d. XI. Congresses für innere Medicin in Leipzig, 1890.

Barbacci: Reperto bacteriol. in duo casi di supp. delle vie biliari. Lo Sperimentale 1892, Moemorie originali, fasc. 5 u. 6.

Beco: Etude sur la pénétration des microbes intest. dans la circulation générale pendant la vie. Annal. de l'Institut Pasteur, 1895, No. 3.

Beck: Die Fäulnissbakterien der menschlichen Leiche. Arbeiten aus dem patholog.-anatom. Institut Tübingen 1891.

Birsch-Hirschfeld: Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie. Bd. 24, S. 304.

Blume: Zur Frage der intravitalen Selbstverdauung des Pankreas. Beiträge zur wissenschaftlichen Medicin, Festschrift zur Naturforscher-Versammlung in Braunschweig, S. 193. Braunschweig 1897.

Bruckmeyer: Ueber multiple Fettgewebs-Nekrose im Pankreas und in der Nachbarschaft desselben. Inaug.-Dissert., Freiburg 1896.

Cavazzini: Veränderung im Sympathicus nach Pankreas-Extirpation Centralblatt für allgemeine Pathologie 1893, 1, VII.

Carnot: Recherches expérimentales et cliniques sur les pancreatites. Paris 1898.

Charrin et Veillon: Substitution apparente du bactér. coli au pneumocoque au moment de la mort. Compt. rend. de la Société de Biologie 1893, No. 39.

Chauveau et Kaufmann: Le pancr. et les centres nerveux. Compt. rend. acad. sciences 1893.

Chauveau et Kaufmann: Pathogenie du diabète. Compt. rend. acad. sciences 1893.
Chiari: Ueber die sogenannte Fett-Nekrose. Prager med. Wochenschrift. 1893, S. 299.
Chiari: Ueber Selbstveränderung des menschlichen Pankreas. Zeitschr. für Heilkunde 1896, S. 69.
Chvostek: Ueber die Verwerthbarkeit postmort. Bakterienbefunde. Wien. klin. Wochenschr. 1896, S. 1143.
Chvostek u. Egger: Zur Frage der Verwerthbarkeit bakt. Harnbefunde für die Chirurgie der Erkrankungen. Wiener klin. Wochenschrift 1896, No. 30.
Cutler: Haemorrhagic pancreatitis. Boston med and surg. journ. 1895, Bd. 132.
Dettmer: Experimenteller Beitrag zur Lehre von den bei Pancreatitis häm. beobachten Fett-Nekrosen u. Blutungen. Diss. Göttingen 1895.
Diekhoff: Beiträge zur pathologischen Anatomie des Pankreas. 1895. Festschrift für Thierfelder.
Dressel: Ueber die Fettgewebs-Nekrose des Pankreas. Diss. Giessen 1897.
Dunchowski und Janowski: Zwei Fälle von eitriger Entzündung der Gallenwege, hervorgerufen durch Bact. coli commune. Centralblatt für allgem. Pathologie u. patholog. Anatomie 1894, No. 4.
Durand: De la maladie dite hæmorrh. pancréat. Paris 1896, s. Boas, Bd. 1.
Ehrich: Beitrag zur Kenntniss der Pankreas-Nekrose. Beitrag zur klin. Chirurgie 1898, Bd. 20.
Fitz: Acute pancreatitis. The med. record, 1897, S. 197.
Fleiner: Zur Pathologie der calculösen und arteriosklerotischen Pankreascirrhose und den entsprechenden Diabetesformen. Berliner klin Wochenschrift 1894, S. 5.
Flexner: On the occurense of the fat splitting ferment in peritoneal fatnecrosis and the hystology of these lesions. Journ. of experim. med. 1897, S. 413.
Foster u. Fitz: Pankreas-Gangrän. Med. record. 1889.
Fraenkel: Ueber den gegenwärtigen Stand der Lehre von der Fettgewebs-Nekrose. Münch. med. Wochenschrift 1896, No. 35.
Fürstenberg: Die Metamorphose der Lipome 1852.
Gilbert et Dominicini: De l'angiocholite et de la cholécystite colibazillaires. Compt. rend. de la Soc. de Biologie 1894, S. 38.
Girode: Infection biliaire, pankreatique et peritoneale par le bact. coli commune. Compt. rend. de la soc. de biol. 1892, S. 189.
Hanriot: Lipase. Sem. med. 1896, S. 463 u. 479.
Hansemann: Die Beziehungen des Pankreas zum Diabetes. Zeitschrift f. klin. Medicin 1894, S. 191.
Hansemann: Traumatische Gangrän und Eiterung des Pankreas. Berl. klin. Wochenschrift 1896, No. 51.

Hauser: Bakterien-Befunde bei Leichen. Zeitschrift f. Heilkunde, Bd. 18, Heft 5 u. 6.

Hildebrand: Ueber Experimente am Pankreas zur Erregung von Fett. Nekrose. Centralblatt f. Chirurgie 1895, S. 297.

Hildebrand: Neue Experimente zur Erzeugung von Pankreat. häm. und von Fett-Nekrosen. Arch. f. klin. Chir. 1898, Bd. 57, S. 35.

Hilty: Fall von acuter hämorrh. Pankreatitis. Corr. f. schw. Aerzte 1871, No. 22.

Hintze: Ueber Gasbildung in der Leber bei Cholelithiasis. Münch. med. Wochenschr. 1895, No. 10.

Hlava: Pancréat. hémorrh. et la necrose du tissu adipeuse. Arch. bohem, 1890, Bd. 4, S. 139.

Jackson und Ernst bei Fitz: Acute pancreatitis.

Israel: Nekrose des Pankreas bei Diabetes. Dieses Arch. 1881, Bd. 83, S. 881.

Jung: Beitrag z. Pathogenese d. acuten Pankreatitis. Diss. Göttingen 1895.

Katz und Winkler: Die multiple Fettgewebs-Nekrose. Berlin 1899.

Kaufmann: Recherches expérim. sur le diabète pancr. Arch. de phys. 1897, Bd. 7.

Klob: Oesterr. Zeitschr. f. pract. Heilkunde, II, 1860, No. 102.

Körte: Beitrag zur chirurg. Behandlung der Pankreas-Entzündungen, nebst Experim. über Fett-Nekrose. Berliner Klinik, 1896, No. 102.

Körte: Die chirurgische Krankheiten und die Verletzungen des Pankreas. Deutsche Chirurgie, Lief. 45 d.

Langerhans: Ueber multiple Fettgewebs-Nekrose. Dieses Archiv, 1890. Bd. 122, S. 252.

Leonhard: Die Pathogenese der Entzündung, d. Blutungen und der multiplen Fettgewebs-Nekrosen der Bauchspeicheldrüse u. ihrer Umgebung in einem Falle solcher Erkrankung. Dies. Arch. Bd. 162.

Lépine: Etiologie et pathogénie du diabète sucré. Arch. méd. exp. 1891.

Lesage et Macaige: Contribution à l'étude de la virulance du Bact. coli. Arch. de méd. expér., 1892.

Letienne: Arch. de méd. expérim., 1891, s. 11.

Milisch: Experimenteller Beitrag zur Lehre v. d. Zusammenhange der entzündlichen Pankreas-Veränderungen mit Nekrose des Fettgewebes. Diss. Berlin 1897.

Oppolzer: Pankreas-Blutung. Med. Neuigkeiten 1859, S. 205.

Oser: Die Erkrankungen des Pankreas. Nothnagels specielle Pathologie. Bd. 18.

Ponfik: Ueber sympath. Erkrankungen des Knochenmarkes bei inneren Krankheiten. Dieses Arch. 1872, Bd. 56, S. 534.

Ponfik: Zur Pathogenese der abdominalen Fett-Nekrose. Berliner klin. Wochenschr. 1896, No, 17.

Reynolds u. Moore: Acute haemorrhag. pancreatitis. Brit. med. journ. 1898, Bd. 1, S. 4315.

Rolleston: A fatal case of pancreatitis with haemorrhage. Lancet 1896, Bd. 1, S. 705.

Seitz: Blutung, Entzündung und brandiges Absterben der Bauchspeicheldrüse. Zeitschr. f. klin. Med. 1892, Bd. 20, S. 1.

Simmonds: Zur Aetiologie der Fettgewebsnekrose. Münch. med. Wochenschrift 1898, Bd. 2, S. 8.

Schmidt: Ueber das Verhältnis der Fettgewebs-Nekrose zu den Erkrank. des Pankreas. Münch. med. Woch. 1900, Bd. 5, S. 8.

Schmidtmann: Fall von Fett-Nekrose und Blutung des Pankreas. Inaug.-Diss. Kiel 1900.

Steven Lindsay: On pancreatis haem. and nekrosis and its association with fatnecrosis. Atti del XI Congresso medico internaz. di Roma 1894, Bd. 2., 2. Th.

Strocton and Williams: Amerc. journ. of med. sciense 1895, Sept.

Strube: Fall von Nekrose des Pankreas mit Glykosurie. Charité-Annalen 1897, Bd. 29, S. 222.

Thayer: Acute pacreatis, disseminated fatnecrosis. Americ. journ. of med. scienses 1895. Oct.

Virchow: Verhandlungen der phys. med. Gesellschaft in Würzburg 1852, Bd. 3, S. 367.

Wagner: Zur Casuistik der Pankreas- und abdominellen Fettgewebs-Nekrose. Beiträge z. klin. Chirurgie, Bd. 24, Heft 1.

Warren bei Fitz: Boston med. and surg. journ. 1892, Bd. 127.

Welch: A case of acute dipht. colitis wirth peripancreat. fatnecrosis. Boston med. and surg. journ. 1890, Bd. 222, S. 652.

Whitney: Haemorrhage into the pancreas. Boston med. and surg. journ. 1881, Bd. 105, S. 592.

Williams: Experimental production of fatnecrosis. Boston med. and surg. journ. 1897, 15. April.

Wurtz: De l'issue des bactér. normales de l'organisme hors des cavités nat. pendant la vie. Compt. rend. de soc. de biol. 1892, Serie 9 S. 1011.

Wurtz et Hermann: De la présence fréquente du bact. coli commune dans les cadavres. Arch. de Méd. expérm. 1891, S. 734.

XV.
Ueber eine Epidemie-artig aufgetretene septische Nabel-Infection Neugeborener; ein Beweis für die pathogenetische Wirksamkeit des Bacillus pyocyaneus beim Menschen.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin. Director: Geheimrath Rudolf Virchow.)

Von

Dr. M. Wassermann, München.

In der Zeit vom 29. Juni bis 10. August 1900, also innerhalb 6 Wochen, gingen dem Pathologischen Institut aus der geburtshilflichen Klinik der Charité 11 Leichen Neugeborener zu, als deren Todesursache Sepsis, von den Arteriae umbilicales ausgehend, constatirt wurde.

Diese Häufung gleichartiger Befunde war um so bemerkenswerther, als vom 1. Januar bis zum 29. Juni, folglich in einem halben Jahre, trotz des reichlichen Säuglings-Materials kein einziger Fall von Nabel-Sepsis zur Section gekommen war, vom 10. August an aber auch hinwiederum (meine Anwesenheit im Institute und Beobachtung erstreckte sich bis zum 10. September) wie mit einem Schlage das wöchentlich einigemal vorgekommene ähnliche anatomische Bild sich vollkommen vermissen liess.

Ich lasse die Protocolle der Säuglinge folgen, deren Section ich theils zu sehen, theils selbst auszuführen Gelegenheit hatte.

Fall 1. 29. Juni, Mädchen der W. Trombo-arteriitis umbilicalis purulenta. Gangraena multiplex pulmonis utriusque. Pleuritis fibrinosa recens sinistra. Nephritis parenchymatosa.

Sehr atrophische Leiche eines weiblichen Neugeborenen. Herz schlaff, Musculatur blass. Linke Lunge zeigt auf der Pleura, namentlich des Unterlappens, feine fibrinöse Niederschläge und ist an verschiedenen Stellen missfarbig blauroth gefärbt. Auf dem Durchschnitt entsprechen diesen Stellen bis Wallnuss-grosse, mit schwärzlichen und schwarz-grünen, nekrotischen Massen erfüllte Höhlen im Lungengewebe, die meist bis dicht unter die Pleura reichen. Die rechte Lunge zeigt gleiche Höhlenbildungen im

Unter- und Mittellappen in spärlicher Zahl. Im Uebrigen sind beide Lungen blutreich, lufthaltig. Milz von weicher Consistenz. Nieren sehr blass, Rinde gelbroth, Mark stärker geröthet. Mesenterialdrüsen leicht geschwollen. Darm ohne Veränderungen. Beide Nabelarterien verdickt, auf dem Durchschnitte mit gelber, schmieriger Masse gefüllt.

Fall 1. 2. Juli, Knabe der P. B. Thrombo-arteriitis umbilicalis. Abscessus multiplex pulmonum. Lunge mit zahlreichen, bis Haselnuss-grossen Heerden durchsetzt, die weisses erweichtes Centrum und einen schwarzen Rand besitzen. Ligamenta vesicae federkieldick, mit eiterigen Thromben gefüllt.

Fall 3. 3. Juli, Mädchen der K. Thrombo-arteriitis umbilicalis purulenta. Pleuritis fibrinosa lobi inferioris haemorrhagica et gangraena multiplex.

Fall 4. 3. Juli, Knabe der B. Thrombo-arteriitis umbilicalis purulenta. Pleuropneumonia lobi inferioris pulmonis dextri fibrinosa gangraenosa metastatica.

Fall 5. 4. Juli, Knabe der G., 45 cm lang. Thrombo-arteriitis umbilicalis purulenta.

Kleiner icterischer Knabe mit vertrocknetem Nabelreste. Nabelarterien mit geschwollener Wandung und eiterigem Inhalt. Innere Organe blutreich. Nieren trübe.

Fall 6. 4. Juli. Knabe der F., 50 cm lang. Thrombo-arteriitis umbilicalis. Pneumonia haemorrhagica multiplex.

Nabelarterien thrombotisch, mit puriformen Massen erfüllt. Lungen enthalten beiderseits multiple hämorrhagische Hepatisationen.

Fall 7. 5. Juli, Mädchen der H., 47 cm lang. Thromboarteriitis umbilicalis purulenta, Pneumonia haemorrhagica multiplex.

In den Lungen, die im Uebrigen lufthaltig sind, hämorrhagische Heerde.

Fall 8. 11. Juli, Knabe der K. Thrombo-arteriitis umbilicalis. Pneumonia haemorrhagica multiplex. Atelectasis pulmonum partialis. Infarctus urici renum.

Fall 9. 13. Juli, Knabe der L. Thrombo-arteriitis umbilicalis.

Fall 10. 8. August, Knabe der Sch. Thrombo-arteriitis umbilicalis. Ulcera capitis. Pleuritis haemorrhagica duplex fibrinosa. Pneumonia fibrinosa lobi inferioris sinistri. Pericarditis fibrinosa.

Ausgetragener Knabe. Beiderseits über den Ossa parietalia quergestellte, etwa 3 cm lange und etwa 14 mm breite Defecte der Kopfschwarte, mit sehr blutreichen Granulationen bedeckt. In beiden Pleuren reichliche fibrinöse Beschläge, punktförmige Blutungen der visceralen Blätter. Herzbeutelblätter mit geringfügigen fibrinösen Belägen. Der linke Unterlappen derb, dunkelroth hepatisirt. In beiden Arteriae umbilicales dicker, zäher Eiter. Die Wand der Arterien und der nächsten Nachbarschaft stark geschwollen, weisslich trüb.

Fall 11. 10. August, Willy Kr., drei Wochen alt. Thrombo-arteriitis purulenta. Pericarditis fibrino-purulenta. Atelectasis multiplex pulmonum.

Leiche eines atrophischen Kindes. Im Herzbeutel reichliche Menge fibrinös-eiterigen Ergusses. Oberfläche des Herzens mit fibrinös-eiterigen Massen bedeckt. Lungen luft- und bluthaltig mit zahlreichen blaurothen, kleinen, vertieften Stellen, besonders in den hinteren Abschnitten. In der einen Arteria umbilicalis trüber, missfarbener, flüssiger Inhalt. Arterienwand verdickt.

Allen 11 Fällen gemeinschaftlich war die einseitige oder beiderseitige Arteriitis umbilicalis, die Anfüllung der Arterie mit schmierigen erweichten Thromben und flüssigem Eiter stets in ihrer Totalität bis zum Uebergange in die Arteria hypogastrica. Im Uebrigen beherrscht das Krankheitsbild 7mal der Befund der metastatischen septischen Heerdpneumonie mit hämorrhagischer, zelliger und fibrinöser Exsudation, Nekrose und Abscedirung.

In den beiden letzten Fällen, die auch zeitlich von der sich unmittelbar aneinander reihenden Gruppe der übrigen durch ein längeres Intervall getrennt liegen, trat neben den Entzündungs-Erscheinungen von Seiten der Pleura eine Betheiligung des Herzbeutels in Form einer Pericarditis fibrinosa bezw. fibrinopurulenta in den Vordergrund der Erscheinung.

Wenn der pathologisch-anatomische Befund unserer 11 Säuglingsleichen auch in Einzelheiten kleine Differenzen aufweist, besteht im Grossen und Ganzen doch eine derartige Congruenz der Erscheinungen, dass ein ätiologischer Zusammenhang zwischen den in fast ununterbrochener Kette sich aneinander schliessenden ähnlichen Krankheitsbildern als offenkundig angesprochen werden muss.

Und so wies auch bei der Obduction die Vermuthung einer contagiösen Infection bei der immer grösseren Anhäufung gleichartigen Materials auf eine vergleichende bakteriologische Untersuchung mit Nothwendigkeit hin. Dieselbe wurde im Fall 8, 9, 10 und 11 vorgenommen und zwar mit dem Ergebnisse, dass sich sowohl im Strichpräparate, wie durch Cultur, andererseits aber auch in Schnittpräparaten ein kurzes Stäbchen nachweisen liess, das alle charakteristischen Merkmale des Bacillus pyocyaneus aufwies.

Fall 8. Im möglichst central entnommenen, eiterigen Inhalt der rechten Arteria umbilicalis eine gleichsam als Reincultur in die Erscheinung tretende Ueberschwemmung mit feinen, vereinzelt liegenden,

oder mit einander verbundenen Stäbchen (Ausstrichpräparat mit Methylenblau-Färbung).

Das Plattenverfahren ergiebt in allen drei Verdünnungen auf Agar Reinculturen mit der charakteristischen Färbung und dem Geruche des Bacillus pyocyaneus.

Die mikroskopische Untersuchung der Lungenheerde zeigt ebenfalls im Ausstriche die Anwesenheit zahlreicher, kurzer, feiner Stäbchen. Das Züchtungsverfahren ergiebt aus einem Lungenheerd und aus dem Herzblute Reinculturen eines dem Ausstrichpräparate entsprechenden Stäbchens unter Grünfärbung des Agars und Production eines süsslichen Geruchs.

Schnittpräparate durch einen Lungenheerd (nach Paraffin-Einbettung). a) Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. Mässige kleinzellige Infiltration in dem Alveolargewebe und vorzüglich um die Gefässe herum. Sehr starke Erweiterung der Gefässe. Abstossung der Alveolar-Epithelien. Ausfüllung der Alveolen mit denselben und stellenweise geringe Fibrin-Ausscheidung. Sehr zahlreiche und ausgedehnte Hämorrhagien mit theilweise vollständigem Verlust der feinen histologischen Structur-Verhältnisse, wie bei hämorrhagischer Infarcirung.

b) Färbung mit Löffler'schem Methylenblau und Differenzirung mit verdünnter Essigsäure. An allen Stellen des Präparates, sowohl innerhalb der katarrhalisch erfüllten Alveolen, als auch der erweiterten Capillaren und grösseren Gefässe, ferner in den hämorrhagischen Partien sehr zahlreiche, feine, schwach gefärbte, kurze Stäbchen.

Fall 9. Untersuchung des Thromben-Eiters einer Arteria umbilicalis ergiebt Bacillus pyocyaneus in Reincultur.

Fall 10. Im Eiter einer Arteria umbilicalis, im fibrinösen Exsudate der Pleura und des Pericard, sowohl mikroskopisch im Strichpräparate, als auch culturell der ausschliessliche Nachweis eines kurzen, feinen Stäbchens mit den Eigenschaften des Bacillus pyocyaneus. Im Herzblute derselbe Bacillus in Reincultur.

Fall 11. Im Eiter einer Nabelarterie, im Eiter des Pericards und im Lungengewebe beim Ausstrich, wie durch das Plattenverfahren ausschliesslicher Befund eines Stäbchens mit den charakteristischen Merkmalen des Bacillus pyocyaneus. Histologische Untersuchung der Lunge: Schnittfärbung mit Löffler'schem Methylenblau und verdünnter Essigsäure. Alveolar-Epithelien abgelöst, die Alveolen mit spärlichem fibrinösem Exsudat ausgefüllt. Stellenweise, gegen die Pleura zu, ausgedehnte Atelectasen. Um diese Partien herum Erweiterung der Gefässe. Innerhalb derselben, in den Alveolen und im atelectatischen Gebiete sehr zahlreiche, dünne, schwach gefärbte Stäbchen.

Unser Bacillus, der sich bei allen eben beschriebenen Untersuchungen als identisch erwiesen hat, zeigte folgende Eigenschaften.

Färbung nach Gram negativ. In Schnittpräparaten schwaches Färbungsvermögen. In eintägigen Bouillon-Culturen lebhafte Eigenbewegung. Culturen wiesen einen penetranten, süsslichen Geruch auf. Auf Agar wuchs er in der Regel unter Bildung von blaugrünem Farbstoff; je nachdem aber ein Nährboden zur Verwendung kam, zeigte er auch Wachsthum mit weissgelber Fläche und öfters nachträglicher Blaufärbung. Die blaue Färbung ging mit Salzsäure in Rothfärbung über. Geimpfte Bouillon trübte sich unter Bildung einer Haut und grünlicher Fluorescenz an der Oberfläche, die sich beim Schütteln der ganzen Cultur mittheilte. Gelatineplatten verflüssigte unser Bacillus vollständig unter Grüngelb-Färbung. Auf Kartoffeln bildete er graugrünlichen Rasen, (mit der Platinnadel berührt —, kein Chamäleon-Phänomen). Bei älteren Agarculturen ging der blaue Farbstoff in ein Gelbbraun über. Nach längerem Fortzüchten (Monate lang auf künstlichen Nährböden) verlor er seine Eigenbewegung und die Fähigkeit, blauen Farbstoff zu produciren, dagegen bildete er noch gelbbraunes Pigment. Durch Thierpassage (Meerschwein) wurde ihm jedoch die Eigenschaft der Bewegung und Pyocyanin-Production zurückgegeben.

Beim Thierexperiment zeigte unser Bacillus, frisch aus den Säuglingsleichen cultivirt, eine Virulenz, wie sie gewöhnlich nur durch oft wiederholte Thierpassagen erreicht wird.

So tödtete $\frac{1}{10}$ Oese Agarcultur ein junges Kaninchen von 1000 gr bei intravenöser Injection innerhalb 18 Stunden.

Befund: Starke Injection der Darmgefässe. Quercolon und Ileum mit zahlreichen Blutungen der Serosa. Milz stark vergrössert, auf der Kapsel zahlreiche Ecchymosen. Parenchymatöse Trübung der Leber und Niere. Pleura mit vereinzelten Blut-Extravasaten. Lungen: beiderseits zahlreiche, hirsekorn- bis erbsengrosse Verdichtungen des Gewebes von derber Consistenz und schwarzbrauner Farbe. In Herzblut und Lungenheerden Pyocyaneus in Reincultur.

Schnitt durch einen Lungenheerd nach Paraffin-Einbettung. a) Hämatoxylin-Eosin. Starke Erweiterung der Gefässe, Alveolar-Epithelien theilweise abgelöst, überall Blutaustritte mit Zerreissung des Gewebes.

b) Löffler'sches Methylenblau — Essigsäure. Ueberschwemmung der Gefässe, Capillaren, Alveolen und der hämorrhagisch infarcirten Gebiete mit Pyocyaneus-Bacillen.

Das beim Thier durch unseren Bacillus experimentell erzeugte Bild der multiplen hämorrhagischen Heerdpneumonie

entspricht also im Wesentlichen unserem makroskopischen und mikroskopischen Säuglings-Befund.

$\frac{1}{10}$ Oese Agarcultur tödtete ein Meerschwein von 300 gr bei intraperitonaealer Einverleibung innerhalb 12 Stunden.

Befund: In der Bauchhöhle etwa 1 Kaffeelöffel serösen Exsudats. Starke Injection der Därme, theilweise matter Glanz der Serosa. Leber und Milz mit feinen fibrinösen Auflagerungen bedeckt. Parenchymatöse Trübung der Leber und Nieren. Pericard enthält etwas sero-fibrinöse Flüssigkeit. Pleura weist einige Ecchymosen auf. In beiden Lungen zahlreiche dunkelrothe, verdichtete Heerde. Herzblut enthält Pyocyaneus in Reincultur.

Ein Meerschwein von 220 gr, mit $\frac{1}{40}$ Oese Agarcultur intraperitonaeal geimpft, erlag nach 13 Tagen.

Befund: Bauchorgane vollständig normal. Strotzende Anfüllung des Pericards mit rahmartigem, gelbgrünem Eiter. Abscesse im vorderen Mediastinalraume. Lungen ohne Befund. Im Eiter des Pericards und Mediastinalraums Pyocyaneus in Reincultur.

Dieses Bild der subacuten Infection dürfte in so fern von Interesse sein, als es zeigt, dass der Pyocyaneus-Bacillus, ebenso wie Streptokokken, Staphylokokken oder Pneumokokken, bei Abschwächung ihrer Invasions-Fähigkeit durch den Widerstand des Organismus ausgedehnte Eiterung und Abscedirung erzeugt, statt des bei der acuten Infection gewöhnlichen Befunds der Sepsis.

Ob gerade dieses subacute Stadium unserer Thier-Infection ein Analogon zu unserem Fall 11 mit der ausgedehnten eiterigen Pericarditis bildet, ist mangels klinischer Angaben über Dauer der Erkrankung nicht zu entscheiden, jedoch ist der Hinweis immerhin gerechtfertigt, da das Alter unseres Säuglings, (es ist der einzige, der 3 Wochen alt wurde), mit Wahrscheinlichkeit dafür spricht, dass auch die Nabel-Infection schon längere Zeit bestanden hat.

Es lag auch der Versuch nahe, den Infectionsmodus unserer Säuglinge durch das Thier-Experiment nachzuahmen.

Zu diesem Zwecke wurde 3 eintägigen Meerschweinchen am frisch verschorften Nabel eine Verletzung beigebracht und dann mit der Platinnadel Pyocyaneus-Cultur eingeimpft. Alle Thiere gingen nach 18 Stunden unter gleichen anatomischen Veränderungen zu Grunde.

Befund: Hämorrhagische Entzündung des Nabelstumpfs um die Arterien herum bis gegen die Harnblase zu. Nabelvene vollständig intact. In

der Bauchhöhle geringe Mengen von seröser Flüssigkeit. Injection der Darmgefässe. Leber und Milz mit spärlichen fibrinösen Auflagerungen überzogen, Milz vergrössert, Pulpa weich, Parenchym der Leber und Niere getrübt. Beide Lungen mit einzelnen dunkelrothen, hirsekorngrossen Verdichtungen, die theilweise bis an die Pleura reichen. Im Herzblute Pyocyaneus in Reincultur.

Wenn wir also beim Thierversuche auch keine typische Thrombo-arteriitis, sondern nur eine Entzündung im periarteriellen Gewebe der Nabelarterien erzeugen konnten, gelang doch die Allgemein-Infection der jungen Thiere von der Nabelwunde aus; im Uebrigen ist der anatomische Befund dem unserer Säuglinge nicht unähnlich.

Ich möchte auf dieses positive Ergebniss dieser Nabel-Infectionen nur in so fern Gewicht legen, als, wie im Folgenden noch weiter ausgeführt wird, Basch[1] niemals bei neugeborenen Hunden, Kaninchen und Meerschweinchen mit Staphylokokken vom Nabel aus eine Sepsis erzielen konnte und daraus folgerte, dass auch beim Menschen eine Nabelsepsis Neugeborener zu den grössten Seltenheiten gehören müsse.

In unseren Fällen wäre die Diagnose „septische Infection, vom Nabel ausgehend“, einerseits durch den makroskopischen und mikroskopischen anatomischen Befund, andererseits durch die Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung unzweideutig erwiesen.

Denn wir constatirten eiterige Einschmelzung der Nabelarterien-Thromben, multiple metastatische Lungenheerde mit katarrhalischer, hämorrhagischer, fibrinöser, eiteriger und gangränöser Entzündung, entsprechende Veränderungen der Pleura, fibrinöse und eiterige Entzündung des Pericards.

Als Entzündungs-Erreger fand sich ausschliessich der Bacillus pyocyaneus, über dessen ätiologische Bedeutung hinsichtlich unserer Säuglings-Erkrankung jeder Zweifel ausgeschlossen erscheint.

Von der Metastasirung in der Blutbahn zeugt der Nachweis der Bacillen innerhalb der Gefässe.

Gegen den etwa möglichen Einwand, dass es sich dabei um eine secundäre, in der Agone oder post mortem entstandene Invasion gehandelt haben könnte, sprechen nicht nur der einheitliche mikroskopische und culturelle Befund in den verschiedenen

Organen, sondern vor Allem auch die histologischen Veränderungen mit Bacillen-Nachweis, die zur Genüge eine Reaction des Gewebes und somit die pathogenetische Wirkung unseres Bacillus beweisen. Dazu kommt noch das positive Ergebniss der Thierversuche mit den ähnlichen pathologisch-anatomischen Veränderungen, wie an den Säuglingsleichen, und dem wichtigen Nachweis einer Virulenz unseres unmittelbar aus den Leichen gezüchteten Pyocyaneus-Stammes, wie sie Saprophyten niemals eigen ist.

Gerade auf die Häufigkeit septischer Infectionen Neugeborener vom Nabel aus hat in neuerer Zeit Runge[2] die allgemeine Aufmerksamkeit gelenkt. Jedoch sind seine Untersuchungen nicht ohne Einschränkung geblieben.

Namentlich Basch[1] gelangte auf Grund der erwähnten negativen Thier-Experimente und pathologisch-anatomischen Studien am Menschen, bei denen er eine Continuität der Nabel-Eiterung mit den inneren Organen stets vermisste, dagegen ausschliesslich eine Localisation der Eiterung am Anfangstheil der Nabelarterien vorfand, zu dem Schlusse, dass die Diagnose Nabelsepsis nur dann sich rechtfertigen liesse, wenn die Nabelgefässe in ihrer ganzen Ausdehnung eiterig eingeschmolzen sind. Er steht also im Widerspruche mit früheren Autoren, welche eine relative Häufigkeit der Arteriitis umbilicalis mit consecutiver Verallgemeinerung der Infection gegenüber der Thrombophlebitis umbilicalis beschreiben, da nach seinen Erfahrungen eine Arteriitis mit der von ihm geforderten eiterigen Total-Einschmelzung ein ebenso seltenes Vorkommniss ist, wie eine Thrombophlebitis. Dagegen glaubt Basch eine discontinuirliche Eiterung am Anfange der Nabelarterien, wie sie auch nach seinen Beobachtungen sehr häufig vorkommt, als septische Metastase vom Darme oder einer anderen Einbruchsstelle der Infection aus ansprechen zu dürfen.

Finkelstein[3] steht zwar gleichfalls auf dem Standpunkte, dass die Diagnose Nabelsepsis viel öfter gestellt wird, als der objective Befund es rechtfertigen lässt, den Basch'schen Deutungen aber, als ob in der Regel eine Nabel-Eiterung im Anfangstheil als septische Metastase von einer anderen Infections-Pforte aus aufzufassen sei, tritt er entgegen, weil der grösste Theil der in Frage kommenden Fälle Basch's überhaupt den Beweis für die

Diagnose Sepsis vermissen lässt. Es handelte sich eben einfach um darm- oder lungenkranke Kinder, bei denen accidentell der Nabel inficirt war.

Finkelstein selbst kann unter etwa 2000 Säuglings-Sectionen seiner Beobachtung nur über eine relativ kleine Anzahl von wirklich bewiesener Nabelsepsis berichten. Darunter finden sich indessen nicht nur Fälle, in denen die von Basch allein gewürdigte Total-Einschmelzung der Arteria umbilicalis bis zu den Arteriae hypogastricae erfolgt ist, sondern auch unzweifelhafte Erkrankungen an Nabelsepsis, in denen von einer Eiterung des Anfangstheils der Arteria umbilicalis aus sich nach dem von Runge beschriebenen Infectionsmodus eine Phlegmone oder perivasculäre Lymphangitis mit septischer Verallgemeinerung der Infection ausgebildet hat.

Jedenfalls geht aus den Arbeiten Basch's und Finkelstein's hervor, dass die Nabelsepsis mit totaler Einschmelzung der Thromben der Arteria umbilicalis bei einem grossen Beobachtungs-Material äusserst selten ist.

Eine derartige Multiplicität und Continuität der Fälle aber, wie wir sie beobachtet haben, ist, so viel ich ersehen konnte, niemals beschrieben worden.

Nur Runge[2] erwähnt in seiner Monographie ein gruppenweises Auftreten von Nabelsepsis in der geburtshülflichen Klinik zu Strassburg im Jahre 1876 und zu Berlin im Jahre 1880.

Hinsichtlich der Symptomatologie dieser Erkrankung bemerkt er, dass sie meistens gleich Null ist und der Tod ganz unvermuthet eintritt. Dies bestätigen auch unsere Fälle, welche zum grössten Theil mit der klinischen Diagnose Lebensschwäche dem pathologischen Institute eingeliefert wurden.

Was nun die ausschliessliche Eiterung der Arteriae umbilicales bei allen 11 Säuglingen und das stetige Intactbleiben der Vena umbilicalis betrifft, stehen unsere Beobachtungen im Einklange mit anderweitig beschriebenen Fällen von Nabelsepsis, in denen, wie schon erwähnt, auch die Prädilection der Eiterung den Arterien gegenüber besonders hervorgehoben wird und man dafür verschiedentliche Erklärungen heranzuziehen versucht hat.

Während früher die Infection der Nabelarterien für ein relativ harmloser Process gehalten wurde, da man eine Allgemein-Infection von einem centrifugalen Gefässe aus für unmöglich erachtete und dieselbe nur bei Infection eines centripetalen Gefässes, wie der Nabelvene, gelten lassen wollte, zeigte es sich also in den letzten Jahren, dass die Arteriitis umbilicalis eine nicht unbedenkliche Affection ist.

So hat Runge unter 55 Sectionen von Nabelsepsis 54mal Arteriitis und nur einmal Phlebitis mit gleichzeitiger Arteriitis umbilicalis gefunden.

Mit diesem Resultate, dem Ueberwiegen der Arteriitis gegenüber der Phlebitis, stimmen die Sectionsbefunde von Epstein, Monti, Birch-Hirschfeld, Lomer (citirt nach Runge) und Finkelstein überein.

Gerade diese Bevorzugung der Arterien von Seiten der Entzündungs-Erreger wird von Epstein[4] damit zu erklären versucht, dass der Verschluss der centrifugalen Arterien von der Arteria hypogastrica aus stattfindet, während der Verschluss der Vena umbilicalis vom Nabel aus sich ereignet. Die starren Wandungen der Arterien würden nun das Lumen in der Nabelgegend offen halten, während die zarte Venenwand zusammenklappe. Mit der Deutung Epsteins kommen wir indessen nach Runge wieder zu der widerlegten früheren Vorstellung, dass die Innenwand der Gefässe das primär Erkrankte sei.

Virchow hat hingegen schon im Jahre 1862 nachgewiesen, dass die Nabelgefäss-Entzündung im perivasculären Gewebe beginnt und dann auf die Adventitia übergreift. Die entzündliche Infiltration bedingt eine Lähmung der Musculatur und Dilatation des Gefässes, wodurch ein Thrombus entsteht, welcher, so bald der Process die Dicke der Gefässwand durchsetzt hat, zerfällt.

In Uebereinstimmung mit dieser Infectionsart erklärt daher Runge das Vorwiegen der Arteriitis mit einer anatomischen Ueberlegung. Der Bindegewebsring, der den Querschnitt beider Nabelarterien umgiebt, ist etwa doppelt so dick, als derjenige der Nabelvene. Die Gelegenheit zur Fortpflanzung einer Infection, die ihren Weg durch das Bindegewebe nimmt, ist bei den Arterien deshalb grösser, weil die Strasse breiter ist.

Bakteriologische Untersuchungen bei Nabelsepsis liegen nur in geringer Anzahl von Baginsky[5], Babes[6], J. Mayer[7] und Finkelstein[3] vor. Es fanden sich meistens Streptokokken oder Staphylokokken. In unseren Fällen wurde der Bacillus pyocyaneus, wie oben in zwingenden Beweisgründen des Näheren ausgeführt worden ist, als ausschliesslicher, einziger Infections-Erreger erkannt.

Ebenso, wie die epidemisch aufgetretene Nabelsepsis an und für sich schon unser besonderes Interesse verdient, ist die Aetiologie derselben nicht minder bemerkenswerth, da gerade das schwere Bild der Sepsis einem Bacillus zur Last gelegt werden muss, dessen invasiver Charakter für den Menschen bis vor wenigen Jahren gänzlich geleugnet wurde und noch heutigen Tages von vielen Forschern bestritten oder als nicht bewiesen angesehen wird.

Zwar finden sich in der Literatur eine grosse Anzahl Beobachtungen, welche dem Bacillus pyocyaneus auch beim Menschen eine pathogene Bedeutung zusprechen. So wies man ihn sehr häufig im Ohreiter bei Otitis media nach (Gruber[8], Maggiore und Gradenigo[9], Rohrer[10], Martha[11], Kossel[12]), ferner im Darmcanal bei fieberhaften Affectionen von Säuglingen (Thiercelin[13], Baginsky[14]) und bei einer ruhrartigen Epidemie Erwachsener, verursacht durch Trinkwasser (Lartigau[15]).

Babes[6] züchtete ihn aus Abscessen eines an Omphalitis septica gestorbenen Neugeborenen in Reincultur, ferner bei einem Knaben, welcher nach Scharlach einer septischen Phlegmone erlegen war, aus dem phlegmonösen Gewebe des Halses, der Milz, Niere neben Streptokokken und Fäulniss-Bakterien.

Ehlers[10] fand den Pyocyaneus in hämorrhagischen Ecthymapusteln intra vitam und im Herzblute 7 Stunden post mortem bei einem Kinde mit Enteritis und Milzschwellung.

H. Neumann[17, 18, 19] züchtete unseren Bacillus bei einem 13 Tage alten, schwächlichen Kinde, das an Petechien auf Brust und Schenkeln, Blutbrechen und Melaena erkrankt war und bei der Section hämorrhagische Flecken der Darmschleimhaut, Milzschwellung und parenchymatöse Veränderung von Leber und Nieren aufwies, aus dem Blute der beiden Nabelarterien, des

Herzens, der Herzbeutel-Flüssigkeit, aus dem Gewebssafte der Lunge, Leber, Niere in Reincultur; er wies auch mikroskopisch in diesem Gewebssafte Stäbchen nach. In Schnittpräparaten fanden sich nur sehr vereinzelte Bacillen in der Leber und Milz; eine Reaction des Gewebes in der Umgebung der Bakterien liess sich aber vermissen. Ferner fand er den Bacillus pyocyaneus bei der Section einer an Urämie gestorbenen alten Frau im Eiter eines abgesackten Empyems und im Herzblute eines hereditär syphilitischen, 1 Tag alten Kindes in Peritonaeal-Flüssigkeit, Milz, Leber, Dünndarm-Inhalt neben Staphylokokken, ausserdem in einer hepatisirten Kinderlunge, 1½ Stunde post mortem neben Proteus und Pneumokokken.

Oettinger[20] wies den Bacillus pyocyaneus in hämorrhagischen Blasen der Haut bei einem Typhuskranken nach.

Aehnlich war der Befund Karlinski's[21], der ihn ebenfalls in bläschenartigen Haut-Efflorescenzen bei einem Patienten fand, der in Folge einer Phlegmone des Arms an einer Sepsis erkrankt war. Die post mortem vorgenommene bakteriologische Untersuchung des Hautblasen-Inhalts, Milzsaftes, Blutes und Gewebssaftes der vergrösserten Peyer'schen Drüsen ergab alleinige Anwesenheit des Bacillus pyocyaneus.

Jadkewitsch[22] fand Pyocyaneus-Bacillen im Urin eines an chronischem Ekzem mit eiternden Geschwüren leidenden Mannes.

Gegenüber der Beweiskraft aller dieser Fälle wendet dagegen Schimmelbusch[23] ein, dass der positive Befund im Ohreiter oder in Hautblasen ohne jegliche ätiologische Bedeutung gerade einem Bacillus gegenüber sei, der nach Mühsam's Untersuchungen sich sehr häufig auf der normalen Haut vorfindet.

Selbst, wenn man mit den usuellen Züchtungs-Methoden hier Reinculturen des Bacillus erhält, ist man zu einem Schlusse auf ursächliche Beziehung nicht berechtigt, da sehr wohl die eigentlichen Krankheitserreger bei den gewöhnlichen Züchtungs- und Färbungs-Methoden der Beobachtung entgehen können oder im Eiter thatsächlich überwuchert oder verdrängt werden.

Die übrigen Krankheitsbilder dürften aber so wenig Einheitliches und Klares haben, dass man aus ihnen sich schwer eine Vorstellung über eine pathogene Rolle des Bacillus pyocyaneus machen kann, und dem Zweifel an einer solchen in den er-

wähnten Fällen eine gewisse Berechtigung nicht abgesprochen werden wird.

Jedenfalls harmonieren diese äusserst seltenen Beispiele einer angeblichen invasiven Pathogenität des Bacillus pyocyaneus beim Menschen sehr wenig mit dem enorm verbreiteten Auftreten desselben auf der Oberfläche des Körpers und auf frischen und alten Wunden. Grüner Eiter ist in Brandblasen, bei Ekzemen, Hautgeschwüren und ausgedehnten Wunden häufig überaus massenhaft und lange Zeit verbreitet, ohne dass man je Erscheinungen eines typhösen oder nervösen Leidens oder etwa eine Allgemein-Infection auftreten sieht.

Es liegt auch keine einzige einwandsfreie Beobachtung vor, welche die Anwesenheit des Bacillus innerhalb der Gewebe während des Lebens beweist. Gerade deshalb wird man aber für das Vorkommen des Bacillus pyocyaneus im Blute Kranker andere Beweise fordern müssen, als die Befunde von einigen Sectionen, zumal es bekannt ist, dass saprophytische Bakterien der Haut und des Darms sehr leicht in kurzer Zeit die inneren Organe von Leichen durchwuchern.

Auf einem ähnlich skeptischen Standpunkte steht Tangl[24], welcher in Baumgarten's Jahresbericht in einer Anmerkung zum 1. Falle Neumann's sich dahin äussert, dass mit dieser Beobachtung die Pathogenität des Pyocyaneus nicht bewiesen ist. Schon die Thatsache, dass die Stäbchen in den Schnittpräparaten, von denen mangels einer specifischen Färbung Verfasser höchstens vermuthen kann, dass sie Pyocyaneus-Stäbchen sind, nur in sehr vereinzelten Exemplaren und ohne jede Reaction in den Geweben gefunden wurden, lässt uns an dem ätiologischen Zusammenhang zwischen den Bacillen und der Krankheit zweifeln. Bezüglich der Oettinger'schen Mittheilung bemerkt Tangl, dass die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen ist, dass der Pyocyaneus nicht die Secundär-Infection verursacht hat, sondern nur als Saprophyt in die Blasen und auf die Geschwüre gelangt ist.

Krannhals[25] spricht zwar allen diesen Einwänden eine Berechtigung nicht ab, obwohl er auf Grund von zahlreichen bakteriologischen Leichen-Untersuchungen die Möglichkeit der postmortalen Invasion des Pyocyaneus als seltenes Vorkommniss ansehen muss, hält aber doch in Anbetracht der beschriebenen

Fälle und einer eigenen Beobachtung die Frage der Pathogenität beim Menschen für noch nicht abgeschlossen. Er selbst züchtete den Bacillus pyocyaneus bei einem Manne, der wegen Influenza-Empyems mit gutem Erfolge operirt worden war und etwa 4 Wochen nachher plötzlich an einem Typhus-ähnlichen Fieber schwer erkrankte und starb, aus Pericardial-Flüssigkeit, Eiter des Mediastinum und Milzsaft in Reincultur. In der Milz liessen sich die Bacillen auch im Schnitte mikroskopisch nachweisen. Vom pathologisch-anatomischen Befunde ist besonders eine auf den unteren Theil des Ileums localisirte Schwellung der Plaques und Follikel und zahlreiche Hämorrhagien der übrigen Darmschleimhaut hervorzuheben.

Monnier[26] fand den Bacillus pyocyaneus nach einer Bronchopneumonie bei einem älteren Manne rein im Brustfelle und Lungensafte, gleichzeitig mit einem anderen Kokkus im Herzblute.

Harold Ernst[27] wies eine Spielart des Pyocyaneus-Bacillus neben Tuberkel-Bacillen in einem pericardialen Exsudate nach, welches er intra vitam durch Punction gewonnen hatte. Wenn auch die Pyocyaneus-Bacillen dabei nicht in Reincultur gefunden wurden und somit der Beweis ihrer ätiologischen Bedeutung für die Erkrankung als nicht erbracht erscheint, ist der Fall doch von Interesse, weil hierdurch Schimmelbusch's Einwand entkräftet ist, dass die Erreger des grünen Eiters niemals intra vitam im Innern der Organe zu finden sind, sondern ihr Nachweis nur agonal oder post mortem gelingt.

Kossel[28] kommt nach seinen Erfahrungen zum Ergebniss, dass unser Bacillus, der sich beim Erwachsenen meist als unschuldig erweist, für den jugendlichen Körper, speciell im Säuglingsalter, im höchsten Grade gefährlich werden kann.

Bei einem 4 Jahre alten, stark rachitischen Kinde, welches an Masern erkrankt war und an den Erscheinungen einer Bronchopneumonie gestorben ist, fanden sich im Ohreiter, Eiter der Highmor's Höhlen und des Nasenrachenraums massenhaft die Bacillen des blauen Eiters, im Paukenhöhlen-Eiter zugleich mit wenigen Fränkel'schen Diplokokken.

Ein vier Wochen altes Kind erkrankte mit Durchfall, Appetitlosigkeit, Diarrhoe. In den Stühlen fand sich reichlich Pyocyaneus. Nach 13 Tagen trat bei schnellem Körperzerfalle der

Tod ein. Die Section ergab, abgesehen von den Veränderungen des Magen-Darmcanals, eiteriges Exsudat in der rechten Paukenhöhle und starke eiterige Secretion auf der Schleimhaut der rechten Nasenhälfte. Im Ohreiter, Eiter der Nasenhöhlen und schleimigen Secret, welches auf der Schleimhaut des Larynx und der Trachea lagerte, fand sich Pyocyaneus in Reincultur.

Für den beweiskräftigsten Fall der Pathogenität hält aber Kossel seine dritte Beobachtung. Ein sechswöchentliches, sehr atrophisches Kind mit den Erscheinungen doppelseitiger Otitis und Bronchopneumonie ging fünf Tage nach der Aufnahme an Herzschwäche zu Grunde. Bei der Section enthielten beide Paukenhöhlen und Antra mastoidea eiteriges Exsudat, ebenso fand sich an der Basis des Kleinhirns rein eiteriges Exsudat. Durch die mikroskopische und culturelle Untersuchung wurde der Bacillus pyocyaneus im eiterigen Exsudat der Pia nachgewiesen. Andere Bakterien waren weder mikroskopisch, noch culturell darin zu finden. Aus dem Ohreiter und dem oedematösen Parenchym der Lunge züchtete Kossel Pyocyaneus neben Fränkel'schen Pneumokokken, aus dem Herzblute Pyocyaneus in Reincultur.

Der Beweiskraft des 3. Falles Kossel's kann sich selbst Schürmayer[29] nicht entziehen, der allerdings alle übrigen in der Literatur niedergelegten Fälle als nicht geeignet betrachtet, dem Bacillus pyocyaneus die Rolle eines für den Menschen invasiven Mikroorganismus zuzuschreiben. Denn bei der Häufigkeit des Vorkommens von Pyocyaneus im Darmcanal (Salus[30] und Jakowski[31]) hält er den culturellen Nachweis aus den Organen für werthlos, weil nach Nocard die Resorption von Darmbakterien ein physiologischer Missstand ist, dazu aber noch eine agonale und postmortale Bakterien-Invasion mit aller Bestimmtheit festgestellt werden konnte (C. Achard et C. Vulpin).

Schürmayer's Befund, Pyocyaneus in Reincultur aus dem durch Punction gewonnenen Exsudate einer Bursitis praepatellaris, ist als Beweis für das Vorkommen des Bacillus im Innern von Organen intra vitam an sich eine dankenswerthe Mittheilung. Jedoch ist die Schlussfolgerung, die Schürmayer daraus zieht, dass es bei der schwachen Patientin nicht zu einer Verallgemeinerung der Infection kam, nehmlich als würde dieser Fall ganz deutlich

die ausschliessliche locale und Secretions-steigernde Wirkung des Pyocyaneus auch im Innern des Körpers in Uebereinstimmung mit den Resultaten Schimmelbusch's zeigen, viel zu weitgehend. Denn es ist doch eine allgemein feststehende Thatsache, dass die Invasions-Fähigkeit eines Bacillus nicht nur von seiner Art und der Widerstandsfähigkeit des befallenen Organismus, sondern auch von seiner jeweiligen Virulenz abhängig ist.

William und Cameron[32] veröffentlichen die Beobachtung zweier Säuglinge, die an den Folgen einer septischen Infectton starben, begleitet von Fieber, Durchfall, fahler Färbung der Haut, Steifheit der Glieder und papulösem Ausschlag bei dem einen, Hautblutungen und Otorrhoe bei dem andern Falle. Man fand den Bacillus pyocyaneus in der Milz, Leber und den Nieren.

Finkelstein[33] giebt die Krankengeschichte von 3 durch Monate lange, erschöpfende Krankheit in tiefem Marasmus verfallenen Kindern, bei denen sich in den letzten Lebenstagen hämorrhagische Diathese ausbildete. Neben verschiedenen anderen Bakterien fand sich constant der Bacillus pyocyaneus entweder im Blute oder in den Organen.

Finkelstein betrachtet die Erscheinung kaum noch als Infection, sondern als terminales Versagen der Bakterien-abwehrenden Kräfte. Diese Mittheilung ist also für die Frage der Allgemein-Infection weniger von Belang, als durch den Hinweis auf die bei Pyocyaneus-Invasion vorkommende Neigung zu Hämorrhagien.

Manicatide[34] bereichert die Casuistik von Pyocyaneus-Infectionen um 2 Fälle. Es handelt sich 1. um ein 14 monatliches Kind, welches nach längerer Erkrankung an Darmkatarrh unter heftigem Fieber und den Zeichen einer Brocho-Pneumonie gestorben ist.

Das Culturverfahren bei der Section ergab aus dem Kehlkopfschleime Pyocyaneus-Bacillen neben Streptokokken, Staphylokokken und Coli, aus den broncho-pneumonischen Lungenheerden Pyocyaneus und Pneumokokken, aus der Leber Pyocyaneus und Coli, aus der Niere und dem Herzblute Pyocyaneus in Reincultur. In allen histologischen Präparaten fanden sich mikroskopisch keine Bakterien.

2. um einen 4 Jahre alten Knaben, der an Diphtherie erkrankt war, auf dem Wege der Besserung von neuem zu fiebern begann und unter den Erscheinungen einer katarrhalischen Pneumonie und eines universellen pustulösen Ausschlags zum Exitus kam.

Die bakteriologische Untersuchung ergab culturell aus der Lunge Streptokokkus, Diphtheriebacillus und Pyocyaneus, aus der Leber Pyocyaneus und einen Coli-ähnlichen Bacillus, aus der Milz, der Niere und dem Herzblute Pyocyaneus in Reincultur.

In den Präparaten, welche mit dem Saft dieser Organe hergestellt wurden, fand sich stets nur ein einziger Mikroorganismus vom Aussehen des Bacillus pyocyaneus; der Saft der Lunge allein enthielt auch einige Streptokokken und Diphterie-ähnliche Bacillen.

Bei der Schnittfärbung fanden sich in den broncho-pneumonischen und mit vielen hämorrhagischen Heerden durchsetzten Lungen Diplokokken, Streptokokken oder Diphtherie-ähnliche Stäbchen und kurze feine Stäbchen, in den Leberschnitten spärliche Bacillen, ähnlich den cultivirten, in der Niere und Milz keine Bakterien.

Hitschmann und Kreibich[35] theilen die Krankengeschichte eines 9 Monate alten, sehr schwachen Kindes mit. Leichendiagnose: Tuberculosis pulmonis utriusque, Tuberculosis glandularum peribronchialium et mesenteralium, Gastritis et Enteritis chronica, Ecthyma gangraenosum, und eines 12 Tage alten, sehr abgemagerten Kindes mit der Leichendiagnose: Enteritis acuta, Diathesis haemorrhagia, Ecthyma gangraenosum.

In den Ecthyma-Efflorescenzen fanden sich bei beiden Kindern culturell und mikroskopisch Pyocyaneus-Bacillen, im zweiten Falle auch in einer Hämorrhagie der Zunge und in einem hämorrhagischen Heerde der Lunge.

Mikroskopisch zeigten die erkrankten Partien dem makroskopischen Befunde entsprechende Veränderungen, bestehend in Nekrose, Hyperämie, Blutaustritten, jedoch fast gänzliches Fehlen von Leukocytose.

Ueberall, wo Blutungen im Gewebe, war auch Bacterien-Befund vorhanden. Doch niemals fanden sich die Bacillen innerhalb von Gefässen vor.

Ein Infection durch die Blutbahn ist also um so unwahrscheinlicher, als die Erkrankungsheerde theils ihren Sitz auf der Haut, theils in Organen hatten, welche mit der Aussenwelt in Verbindung stehen.

Durch die histologische und bakteriologische Untersuchung steht jedenfalls fest, dass der Bacillus pyocyaneus die localistisch beschränkten hämorrhagischen und nekrotischen Veränderungen bewirkt hat.

Jedoch müssen wir Baumgarten[36] zustimmen, der hinsichtlich dieser Mittheilung bemerkt, dass er derartige Beobachtungen nicht im Sinne der Verfasser für geeignet hält, die parasitäre Natur des Bacillus pyocyaneus für den Menschen zu beweisen.

Lanz und Lüscher[37] berichten über eine eitrige Strumitis im Anschluss an eine Pneumonie und Pleuritis. Aus dem etwa im 1. Monat nach Beginn der Erkrankung durch Incision entleerten Eiter liess sich in Reincultur eine Varietät des Bacillus pyocyaneus züchten.

Die Verfasser halten es für wahrscheinlich, dass der Bacillus von der Pleuritis aus in die Struma auf dem Blutwege verschleppt worden ist.

Hierzu äussert sich der Referent in Baumgarten's Jahresbericht Dietrich[38]: dies könnten Lanz und Lüscher nur annehmen, wenn im pleuritischen Exsudate der Bacillus pyocyaneus nachgewiesen worden wäre. Auch erscheint es nicht völlig berechtigt, ihn als Erreger der Strumitis anzusehen, zumal wir ihn sonst nur als Begleiter eitriger Processe kennen.

Von grösserer Wichtigkeit für die Frage der Infectiosität ist eine Mittheilung Blum's[39] über Pyocyaneus-Endocartitis bei einem 2½ Monate alten syphilitischen Kinde. Im Blute wurden die Bacillen 1 Tag vor dem Tode mikroskopisch, post mortem mikroskopisch und culturell nachgewiesen; ferner fanden sie sich ausschliesslich in Schnitten der Milz, Leber, Nieren und, neben anderen Bakterien, in Lunge und Darm. Auf dem Endocard der Mitralis, am freien Rande beider Klappen, waren mehrere miliengrosse Knötchen, deren mikroskopische Untersuchung eine Rundzellen-Infiltration mit zahlreichen, kurzen Stäbchen ergab.

An diese Publication knüpft Escherich[40] an, dass dies der erste Fall seiner Säuglingsstation ist, bei dem der Bacillus pyocyaneus nachgewiesen wurde, trotz der grossen Zahl fortlaufend angestellter bakteriologischer Untersuchungen.

Es ist nun von Interesse, dass man von dieser entdeckten Einschleppung an den Bacillus des blauen Eiters bei einer Reihe weiterer Erkrankungen gefunden hat, bis zu dem Zeitpunkte, in welchem die vollständige Räumung und Desinfection des Krankensaals mit Formaldehyd vorgenommen wurde. (1 mal Abscess mit Pyocyaneus, bei der Section lobäre Pneumonie in Reincultur und Schnittpräparaten; 2 mal Pyocyaneus in Stühlen bei Gastroenteritis.) Dass der Infectionsmodus dabei ein indirecter war, dafür spricht der Umstand, dass die Aufnahme des 2. Falles mehrere Tage nach Abgang des 1. erfolgt ist.

Wir dürfen vielleicht in diesem epidemischen Auftreten von Pyocyaneusbefunden gewissermaassen ein Analogon zu der von uns constatirten Infections-Anhäufung erblicken.

Schliesslich seien noch die Untersuchungen Finkelstein's erwähnt, der bei Nabelsepsis den Bacillus pyocyaneus 2 mal neben Streptokokken und Staphylokokken im Nabel-Eiter und gleichzeitig ausschliesslich im Herzblute nachgewiesen hat.

Gerade bei der Divergenz der Meinungen über die Pathogenese unseres Bacillus erschien eine Zusammenstellung, Sichtung und ein Vergleich des bis jetzt beobachteten Materials als angebracht.

Unter den erwähnten Fällen ist sicher eine Anzahl, welche nicht dazu passt, die Frage der Pyocyaneus-Invasion zu entscheiden, sei es, dass es sich um eine Misch-Infection oder Secundär-Infection handelt, sei es, dass der Einwand nicht von der Hand zu weisen ist, der positive Bacillen-Befund im Innern von Organen könne durch eine agonale oder postmortale Invasion vom Intestinaltractus oder von der Haut aus bedingt sein.

Alle diese Bedenken verlieren aber ihre Berechtigung, sobald neben dem ausschliesslich einheitlichen Bacillen-Nachweis vorwiegend pathologisch-anatomische Veränderungen im inneren Gewebe des Körpers auf eine schon längere Zeit sich erstreckende Ansiedlung unserer Infections-Erreger hindeuten und von einer ächten Metastasen-Bildung Zeugniss ablegen.

Wenn wir mit diesem Kriterium an die in der Literatur niedergelegten Fälle herangehen, reducirt sich die Zahl, welche dieser Bedingung entspricht, beträchtlich.

Hierzu gehört der 3. Fall Kossel's. Als einziger Erreger der eitrigen Meningitis musste auf Grund der mikroskopischen und culturellen Untersuchung der Pyocyaneus-Bacillus angesprochen werden, der von einer Otitis media aus die Allgemein-Infection des Säuglings verschuldet hat.

Einwandsfrei erscheint auch die Beobachtung Blum's, der unseren Bacillus als einzigen Erreger einer Endocarditis verucosa nachweisen konnte.

An diese beiden sichern Beobachtungen schliesst sich die Mittheilung unserer Fälle an, in denen der Pyocyaneus als der einzige Erreger einer epidemisch aufgetretenen Nabel-Infection mit Metastasen in Lunge, Pleura, Pericard unzweifelhaft nachgewiesen wurde. Denn, abgesehen von den makroskopisch sichtbaren septischen Veränderungen, konnte durch genaue histologische und bakteriologische Untersuchungen der Beweis der Reaction im Gewebe um die Bacillen herum, der Verbreitung der Bacillen durch die Blutbahn, des ausschlieslichen Vorhandenseins und, durch das Thier-Experiment, der ungewöhnlich starken Virulenz erbracht werden.

Diese sicher bewiesenen Fälle erscheinen aber auch geeignet, den vielen zweifelhaften unserer Casuistik eine gewisse Stütze zu geben.

Es wäre somit der Nachweis geführt, dass der Bacillus pyocyaneus auch beim Menschen gelegentlich die Rolle eines Krankheits-erregenden Mikroorganismus beanspruchen kann.

Diese sicher bewiesenen Fälle von pathogener Wirkung erscheinen aber auch geeignet, vielen zweifelhaften unserer Casuistik eine gewisse Stütze zu verleihen, in so ferne ähnliche Krankheitsbilder nach Analogie mit einer gewissen Berechtigung auf dieselbe Ursache zurückgeführt werden dürfen, selbst wenn nicht alle Glieder des Beweises in solcher Evidenz vorhanden sind, wie in den eben von uns gegebenen Mittheilungen.

Wenn wir nun in diesem Sinne das Material überblicken, so können wir vollständig Kossel Recht geben, der den Bacillus pyocyaneus gerade für den jugendlichen Körper, speciell im Säuglingsalter, eine besondere Gefährlichkeit zuschreibt.

Was die klinischen und anatomischen Erscheinungen betrifft, lässt sich bei Pyocyaneus-Affectionen eine Uebereinstimmung in der ausgesprochenen Neigung zu Hämorrhagien, namentlich auf Haut, Schleimhäuten und im Lungenparenchym constatiren. Auf diese Beobachtung darf man nicht gerade zu grosses Gewicht legen, weil auch bei anderen septischen Processen Blut-Extravasate häufig vorkommen.

Die Mittheilung unserer Untersuchungen erscheint gerechtfertigt in Anbetracht der Häufung septischer Nabel-Infection bei Neugeborenen, die sich innerhalb weniger Wochen auf 11 Fälle erstreckte.

Als Erreger dieser an und für sich in der Literatur einzig dastehenden Epidemie von Nabel-Erkrankung konnte der Bacillus pyocyaneus nachgewiesen werden, dessen Pathogenität beim Menschen durchaus nicht allgemein erkannt ist.

Den sehr vereinzelten, einwandsfreien Beobachtungen, die für eine Invasionsfähigkeit des Bacillus pyocyaneus beim Menschen sprechen, reihen sich unsere Fälle an, welche voll und ganz seine Pathogenität beweisen.

Herrn Geheimrath Rudolf Virchow und Herrn Professor Oskar Israel gestatte ich mir auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank für die Ueberlassung der Fälle und für das lebhafte Interesse bei der Bearbeitung dieses Themas auszusprechen.

Literatur.

1. Basch: Ueber Nabelsepsis. Jahrbuch für Kinderheilkunde, 1899, Bd. 50, H. 1 u. 2.
2. Runge: Krankheiten der ersten Lebenstage. Stuttgart, 1893.
3. Finkelstein: Ueber Nabelsepsis. Jahrbuch für Kinderheilkunde, 1900, Bd. 51, H. 5.
4. Epstein: Ueber septische Erkrankungen der Schleimhäute bei Kindern. Prager med. Wochenschrift, 1879.
5. Baginsky: Zwei Fälle von Pyämie bei jungen Säuglingen. Dieses Archiv, 1889, Bd. 115.

6. Babes: Bakteriologische Untersuchungen über septische Processe im Kindesalter. Leipzig, 1889.
7. J. Meyer: Auszug aus den Protocollen der medicinischen Gesellschaft zu Dorpat. Petersburger medic. Wochenschrift, 1891, No. 47.
8. Gruber: Monatshefte für Ohrenheilkunde, 1887.
9. Maggiore et Gradenigo: Observations bactériologiques sur les foroncles du conduit auditiv externe. Annales de l'Institut Pasteur, 1891.
10. Rohrer: Ueber die Pigmentbildung des Bacillus pyocyaneus. Centralblatt f. Bakteriologie, 1892, Bd. 11.
11. Martha: Note sur deux cas d'otite moyenne purulente contenant le bacille pyocyanique à l'état de pureté. Archives de Médicine expér. et d'Anat. patholog., 1892.
12. Kossel: Ueber Mittelohr-Eiterungen bei Säuglingen. Charité-Annalen, 1893, Bd. 18.
13. Thiercelin: De l'infection gastro-intestinale chez le nourisson, Paris, 1894.
14. Baginsky: Zur Pathologie der Durchfallskrankheiten des kindlichen Alters. Archiv für Kinderheilkunde, 1897, Bd. 22.
15. Lartigau: A contribution to the study of the pathogenesis of the Bacillus pyocyaneus, with special reference to its relation to an epidemie of dysenterie. Journ. of exper. Med., vol. 3, 1898, ref. in Baumgarten's Jahresbericht.
16. Ehlers: Hospitals Tidende, Kopenhagen, 1890.
17. H. Neumann: Fall von Melaena neonatorum mit Bemerkungen über die hämorrhagische Diathese. Archiv f. Kinderheilkunde, 1890, Bd. 12, H. 1 u. 2.
18. Derselbe: Weiterer Beitrag zur Kenntniss der hämorrhagischen Diathese Neugeborener. Archiv für Kinderheilkunde, 1891, Bd. 13, 43.
19. Derselbe: Bakteriologischer Beitrag zur Aetiologie der Pneumobacillen im Kindesalter. Jahrbuch für Kinderheilkunde, 1890, Bd. 30.
20. Oettinger: Un cas de maladie pyocyanique chez l'homme. La semaine medicale, 1890, No. 46.
21. Karlinski: Zur Kenntniss der pyosepticaemischen Allgemein-Infection. Prager medicin. Wochenschrift, 1891, No. 20.
22. W. A. Jadkewitsch: Zur Lehre von der Pathogenität des Bacillus pyocyaneus. Medicinskage Obosremie, Bd. 34, ref. Baumgarten's Jahresbericht, 1890.
23. Schimmelbusch: Ueber grünen Eiter und die pathogene Bedeutung des Bacillus pyocyaneus. Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge, 1893, No. 62.
24. Tangl: Baumgarten's Jahresbericht, 1890.
25. Krannhals: Ueber Pyocyaneus-Infectionen. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, 1893, Bd. 37, H. 1 u. 2.

26. Monnier: Bronchopneumonie et pyohémies à streptocoques et à bacille pyocyanique. Gaz. med. de Nantes, 1893.

27. Harold, C. Ernst: The bac. pyocya. pericarditis. The amerikan journal of the medical sciences, 1893, ref. Baumgarten's Jahresbericht.

28. Kossel: Zur Frage der Pathogenität des Bacillus pyocyaneus. Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten, 1894, Bd. 16.

29. Schürmayer: Beiträge zur Beurtheilung der Bedeutung und des Verhaltens des Bacillus pyocyaneus. Zeitschrift für Hygiene und Infections-Krankheiten, 1895, Bd. 20.

30. Salus: Ein Fall von Grünfärbung des Stuhles durch den Bacillus pyocyaneus. Prager medic. Wochenschr., 1894, No. 33.

31. Jakowski: Beiträge zur Lehre von den Bakterien des blauen Eiters. Zeitschrift für Hygiene und Infections-Krankheiten, 1893, Bd. 15, Heft 3.

32. Williams, E. P., u. Kemeth, C.: Upon general infection by the b. p. in children. Journ. of Path. u. Bact., 1896, Bd. 3, ref. bei Manicatide.

33. Finkelstein: Bacillus pyocyaneus u. hämorrhagische Diathese. Charité-Annalen, 1896, Bd. 31.

34. Manicatide: Beiträge zur Frage der Pyocyaneus-Infection im Kindesalter. Jahrbuch für Kinderheilkunde, 1897, Bd. 45, H. 1.

35. Hitschmann u. Kreibich: Zur Pathogenese des Bacillus pyocyaneus und zur Histologie des Ecthyma gangraenosum. Wiener klinische Wochenschrift, 1897, No. 50.

36. Baumgarten: Baumgarten's Jahresbericht, 1898.

37. Lanz u. Lüscher: Eine Beobachtung von Pyocyaneus-Strumitis. Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, 1898, No. 5, ref. in Baumgarten's Jahresbericht.

38. Dietrich: Baumgarten's Jahresbericht, 1898.

39. S. Blum: Ein Fall von Pyocyaneus-Septicämie mit complicirender Pyocyaneus-Endocarditis im Kindesalter. Centralblatt f. Bakteriologie, 1899, Bd. 25.

40. Escherich: Pyocyaneus-Infectionen bei Säuglingen. Centralblatt für Bakteriologie, 1899, Bd. 25.

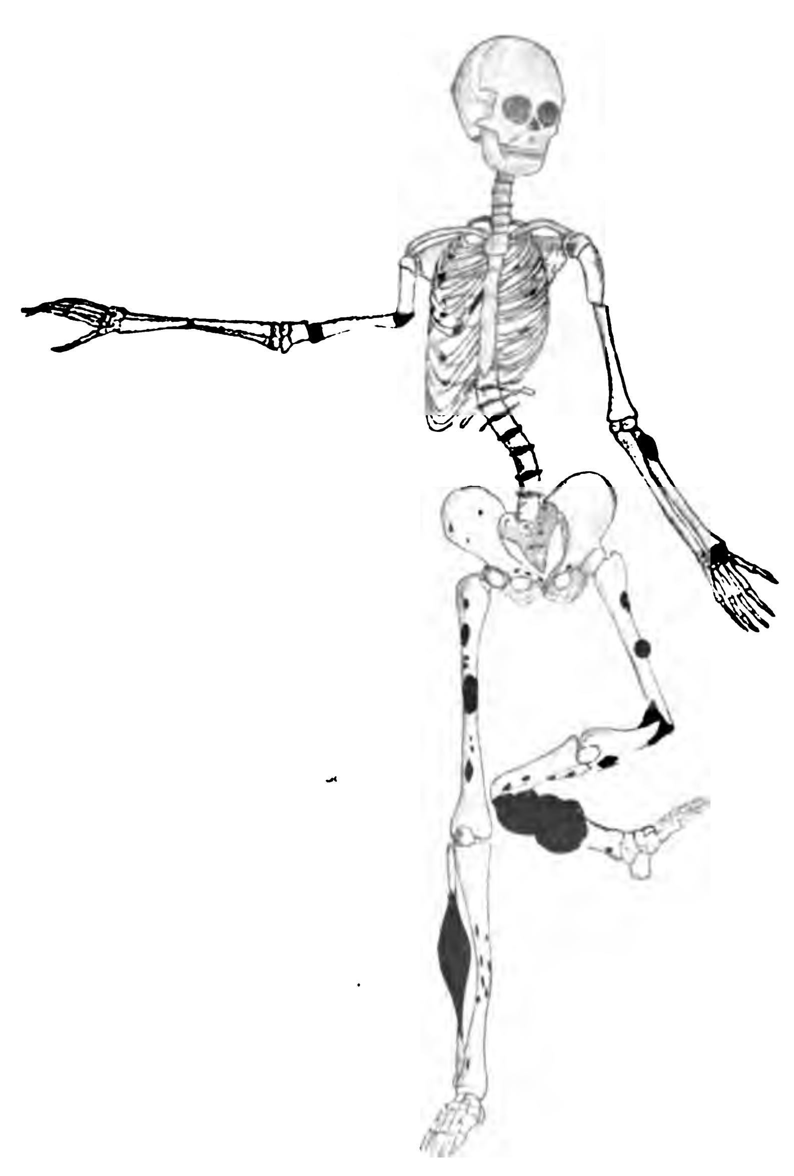


Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 1.

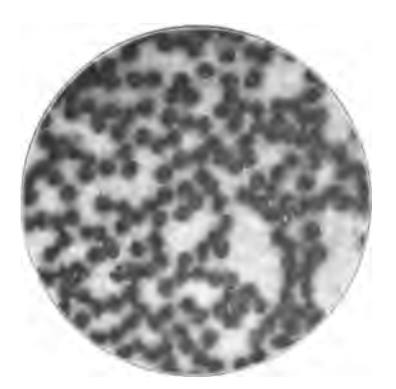


Fig. 2.

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 165. (Sechzehnte Folge Bd. V.) Hft. 3.

XVI.
Wie verhalten sich die Unna'schen Plasmazellen zu Lymphocyten?

(Aus Dr. Unna's Dermatologicum zu Hamburg.)

Von

Dr. A. Pappenheim.

Vorbemerkung.

Da ich in der Folge meiner bisherigen Untersuchungen an einen Punkt gelangt war, an dem für mich eine eingehende Kenntniss der sogen. Plasmazellen wünschenswerth wurde, so beschloss ich, diese viel angefeindeten Gebilde an der Quelle selbst sine ira et studio kennen zu lernen.

Herrn Dr. Unna bin ich dabei für die Ueberlassung eines Arbeitsplatzes in seinem Dermatologicum zu Dank verpflichtet, ganz besonders auch deshalb, weil er mir in bereitwilligster Weise seine jetzigen Ansichten mittheilte und Präparate seiner reichhaltigen Sammlung zur Verfügung stellte, obwohl ich, wie die folgenden Mittheilungen lehren werden, in manchen Punkten zu divergirenden Anschauungen gelangte.

Einleitung.

Es liegt in der Natur der Sache, dass eine Special-Wissenschaft, wie etwa die Dermatologie, Hämatologie, Neurologie u. s. w., mit der Zeit nicht nur für ihre besonderen Zwecke eigene, feinstens ausgearbeitete Methoden ausbildet, sondern auch in ihrem be-

schränkten Arbeitsfelde so in das Detail eindringt, dass, wie z. B. bei der Opthalmologie, mit der Zeit sogar eine ganz neue Nomenclatur entstehen kann. Leicht läuft sie hierbei Gefahr, den Mutterboden mit der allgemeinen Pathologie zu verlieren. Andererseits kann es m. E. nur nützen, wenn auch allmählich die von der Special-Wissenschaft erworbenen feineren Ergebnisse durch Vermittelung der allgemeinen Pathologie in den Besitz und den Ideenkreis der übrigen Schwester-Disciplinen übergehen.

Ich erinnere dabei nur an die verschiedenen Leukocyten-Formen, wie sie die specielle Hämatologie je nach dem tinctoriellen Verhalten des Protoplasma unterscheidet, während die allgemeine Entzündungslehre nach wie vor immer nur noch uninucleäre und multinucleäre Leukocyten zu kennen scheint. Speciell unter den uninucleären Zellformen müssen die verschiedensten Unterabtheilungen unterschieden werden. Uninucleäre Zellen aber sind es ja grade, die namentlich bei der sogenannten chronischen oder regenerativ-productiven Entzündung die Hauptrolle spielen.

Seit langer Zeit scheint der Cardinalpunkt der ganzen modernen Pathologie in der Lösung der Frage zu bestehen, welcher Art und Herkunft die bei der Entzündung auftretenden Zellen sind; ob es sich um hämatogene, emigrirte Exsudat-Zellen handelt, die das entzündete Gewebe infiltriren, oder ob es autochthone, extravasculär entstandene, junge Granulations- oder Bildungszellen sind, die ein entzündliches Neoplasma geliefert haben.

Seit der epochalen Entdeckung Cohnheim's, dass das cellulär-eitrige Product der acuten interstitiellen Entzündung wesentlich als hämatogenes Extravasat multinucleärer Leukocyten aufzufassen ist, hat diese im gewissen Sinne humoralistische Richtung trotz heftigster, aber wohl etwas einseitiger Opposition (Grawitz) mehr und mehr an Boden gewonnen; die namhaftesten Pathologen der Neuzeit haben sich ihr angeschlossen. Auch für die chronisch granulirende Gewebs-Entzündung hat der humoralistische Gedanke Geltung erlangt, namentlich seit der berühmten Untersuchung Baumgarten's über die Entstehung des Tuberkels. Hierbei erklärt dieser Autor sich zwar als Anhänger einer gemässigt dualistischen Ansicht, derart, dass bei dem Aufbau dieses Granu-

loms sowohl Bindegewebszellen, als auch Blutzellen eine Rolle spielen sollten; wohl seien die epithelioiden Zellen und Riesenzellen histiogener Abkunft, aber gerade die den wesentlichen Bestandtheil des Tuberkels ausmachenden kleinen, einkernigen Rundzellen sollten als ein die Noxe umgebender, aus dem Blute stammender Lymphocytenwall aufzufassen sein, zumal B. nie die Wahrnehmung gemacht hat, dass Abkömmlinge fixer Gewebszellen bis zu der Kleinheit eigentlicher Lymphocyten herabsteigen könnten.

In der That scheint man allgemein darin einig zu sein, dass die das entzündliche Infiltrat zusammensetzenden kleinen einkernigen Rundzellen bei den gewöhnlichen Kern-Färbemethoden von den gewöhnlichen kleinen Lymphocyten nicht zu unterscheiden sind. Was lag da näher, als auch einfach anzunehmen, dass sie factisch Lymphocyten sind, bezw. aus Lymphocyten hervorgehen? Bezeichnet doch schon selbst Virchow in seiner Cellular-Pathologie den Tuberkel als ein heteroplastisches Lymphom, dessen physiologisches Vorbild der Malpighi'sche Milzfollikel sei, und Virchow ist es ebenfalls, der seiner Zeit das lymphoide rothe Knochenmark mit einem jungen Granulationsgewebe verglichen hat und bei der granulirenden, zu Osteoporose führenden Periostitis von einer heterotopen, externen Markraum-Bildung spricht.

Die gleiche angedeutete Streitfrage finden wir nun auch in allen Specialgebieten der Medicin wieder; in der Dermatologie speciell wird diese Fehde ausgefochten zwischen der Hamburger Schule, welche auf streng histiogenem Boden steht, und der Breslauer Schule, welche der augenblicklich herrschenden, mehr modernen, humoralistischen Richtung angehört. Hier dreht sich der Streit wesentlich um den von Unna eingeführten Begriff der „Plasmazelle“, die von der einen Partei als ein bindegewebiges Gebilde sui generis, von der anderen als ein möglicher Weise etwas verändertes, im Uebrigen aber ganz gewöhnliches Lymphkörperchen ausgelegt wird.

Eine definitive Entscheidung ist bisher noch nicht erzielt, indess scheint es, als ob auch hier nach den Arbeiten der letzten Jahre die Waage sich mehr zu Gunsten der herrschenden pathologischen Richtung neigen soll. Ich werde nun versuchen, dieser

bisher nur allgemein-histologisch bearbeiteten Frage einmal mit hämatologischem Rüstzeug näher zu treten, um vielleicht auf diese Weise eine kleine Förderung beizusteuern.

Ueber die Ergebnisse dieser meiner eigenen Untersuchungen werde ich im Theil II dieser Arbeit zu berichten haben; vorher werde ich indess im Theil I kurz den jetzigen Standpunkt des Streites in seinen Einzelheiten referirend und kritisch beleuchten.

Theil I.

Begriff, Wesen und Bedeutung der Lymphocyten.

Unter der Bezeichnung „Lymphocyt" versteht man im Allgemeinen ein zu der Gruppe der Leukocyten gehöriges Gebilde. Je nach der in der theoretischen Hämatologie herrschenden Richtung hat man indess hierunter zeitweilig ganz Verschiedenes verstanden, bald einen Formen-Typus, bald einen Gattungsbegriff (Vergl. A. Pappenheim, Dies. Arch. Bd. 151, 1898, S. 10 4ff; Bd. 159, 1900, S. 14 ff.). Anfangs nannte man so nur die in der Lymphe circulirenden Lymphkörperchen (Virchow). Später fand man dann auch im Blute die gleichen kleinen, uninucleären, ungekörnten Gebilde mit grossem Kern und schmalem Zellleib wieder und forschte nach ihrer Herkunft. Im Gegensatz zu den farblosen Blutkörperchen oder Leukocyten, deren Herkunft auf das in der Blutbahn eingeschaltete Knochenmark bezogen wird, und von denen man Anfangs nur multinucleäre, später auch uninucleäre Formen kennen lernte, (z. B. sogenannte Myelocyten) leitete man die Lymphkörperchen aus den in die abführenden Lymphbahnen eingeschalteten Lymphdrüsen, sowie den solitären oder agminirten Lymphfollikeln des Darms und der Milz ab, und nannte sie „Lymphocyten", Lymphdrüsenzellen (Ehrlich). „Lymphocyt" war also nunmehr ein histogenetischer Begriff geworden, mit dem ganz bestimmte morphologische, tinctorielle und auch functionelle Eigenschaften verknüpft waren, und der als solcher im scharfen Gegensatz zu einkernigen Splenocyten (eigentliche Pulpazellen) und Myelocyten, besonders zu jenen ungekörnten und gekörnten Myelocyten mit meist relativ kleinem Kern und breitem Zellleib stand. Man verstand unter der specifischen Lymphdrüsenzelle ein zur Loco-

mobilität unfähiges, granulationsloses Gebilde mit einem relativ grossen, runden Kern und schmalem, ungekörntem, basophilem Zellleib.

Nun aber war es mir gelungen, nachzuweisen, dass Zellen genau mit den eben geschilderten Charakteren nicht nur in den Lymphdrüsen und der Milz, sondern auch im lymphoiden Gewebe des Knochenmarkes gebildet werden (A. Pappenheim, Dieses Arch. Bd. 157, 1899), weshalb ich mich für berechtigt hielt, den histiogenen Begriff des Lymphocyten seiner strengeren Bedeutung zu entkleiden, und ihn zu einem mehr morphologischen Begriff zu erweitern, bezw. die Histiogenität von den Lymphdrüsen auf alle lymphoiden hämatopoetischen Organe, ja überhaupt auf das ganze lymphatische Gewebe auszudehnen[1]. Aber noch eine weitere Umgestaltung dieses Begriffes erschien mir nothwendig. Ehrlich trennt von den soeben charakterisirten Lymphdrüsenzellen mit grossem Kern und schmalem Leib streng die ungekörnten, basophilen, einkernigen Leukocyten und die aus ihnen entstehenden polymorphkernigen „Uebergangszellen" des Knochenmarkes ab (lymphoide Knochenmarkszellen mit breitem Leib und kleinerem Kern); nur aus letzteren lässt er durch eine körnige Metamorphose des Protoplasmas die multinucleären Leukocyten hervorgehen.

Ich meinerseits glaubte es (a. a. O.) wahrscheinlich machen zu können, dass auch die grosskernigen uninucleären Leukocyten in eine Gruppe mit den Lymphocyten gehören und directe Entwicklungsformen derselben sind, zumal sie sich nicht nur im Mark, sondern auch in der Milz, ja sogar in den Lymphdrüsen constant finden. Die ungekörnten basophilen Zellformen bilden demnach eine gemeinsame Art, die im Gegensatz zu den gekörnten Formen steht. Wie bei den letzten „Myelocyt" und multinucleäre „Leukocyt" individuelle morphologische Begriffe sind, so innerhalb der ungekörnten Art „Lymphocyt" und „uninucleärer Leukocyt". Ich trat weiter dafür ein, dass aus diesen Lymphocyten und ungekörnten Leukocyten des Knochenmarks embryonaliter und unter pathologischen Ver-

[1] Dieser Anschauung hat sich für den dritten Theil der Anämie in Nothnagel's Handbuch nun auch Pinkus angeschlossen.

hältnissen[1]) in der Milz und den Lymphdrüsen (myeloide Leukämie) durch primäre Körnung des Protoplasmas erst einkernige gekörnte Myelocyten hervorgehen, und dass dann erst aus diesen multinucleäre Leukocyten werden können, demnach letztere keineswegs unter gewöhnlichen Umständen eben so wenig wie aus Lymphocyten (Uskoff), direct aus uninucleären ungekörnten Leukocyten hervorgingen (wie Ehrlich meint), sondern nur indirect durch Vermittlung der uninucleären gekörnten Myelocyten. Da m. E. die uninucleären Leukocyten von (gewissen, nehmlich den sogen. grossen) Lymphocyten nicht zu trennen sind, so könnten principiell in gewissem Sinne u. U. multinucleäre Leukocyten aus Lymphycyten hervorgehen, wenn schon auch nicht in der einfachen Weise, wie Ushoff, Benda und Stöhr dies annehmen. Jedenfalls ist in den basophilen ungekörnten Lymphocyten die niederste und unentwickeltste Stufe aller Leukocyten überhaupt zu erblicken (A. Pappenheim, Dieses Arch. Bd. 164, 1901, S. 374 ff.).

Die verschiedenen morphologischen Erscheinungsformen der Lymphocyten.

Unter einem Lymphocyt schlechtweg versteht man gemeiniglich das „Kleine, typische Lymphkörperchen“, welches 20 pCt. aller farblosen Zellen des normalen Blutes liefert und den grössten (peripherischen) Theil eines Lymphfollikels oder Malpighischen Lymphoms zusammensetzt; daneben unterscheiden wir aber jetzt mit Ehrlich auch sogenannte Grosse Lymphocyten, Zellen, welche ebenfalls in allen lymphoiden Organen, sowie im gesammten lymphatischen Apparat vorkommen, welche sich sowohl tinctoriell, wie morphologisch wesentlich ebenso, wie die kleinen, typischen Lymphocyten verhalten, nur dass sie eben bedeutend grösser sind[2]); auch sie haben nur einen, grossen, runden Kern im relativ schmalen, basophilen ungranulirten Plasmaleib, und bilden nach den Untersuchungen Flemming's den Zellbestand der sogenannten Keimcentren der lymphoiden Organe,

[1]) Ueber myeloide Umwandlung der Milz s. Frese Deutch. Arch. f. kl. Med. Bd. 68, 1900; Dominici, Arch. de méd. expérim. et d'anatomie pathol. XII, 1900.

[2]) Ehrlich: Anämie I, S. 46—48.

wo man sie nicht selten in Mitose antrifft, (theilungsreife Keimcentrumszellen oder Lymphogonien). Aus ihnen, nicht aus den kleinen Lymphocyten, gehen meiner Meinung nach die bläschenkernigen, uninucleären, grossen Leukocyten durch directe, cytogenetische Entwicklung hervor; erst durch differenzirende Theilung entstehen aber aus ihnen die eigentlichen kleinen Lymphocyten; nur diese letzteren, sowie die Grossen uninucleären Leukocyten circuliren als weiter ausgebildete, bezw. höher differenzirte (reife) Gebilde im normalen Blute. Die „unreife" Urform des grossen Lymphocyten hingegen findet sich normaler Weise höchstens im Kinderblute, bei Erwachsenen aber nur unter pathologischen Umständen, wie Leukämie, Malaria u. s. w. Aus den kleinen Lymphocyten gehen unter keinen Umständen gekörnte Leukocyten-Formen hervor; höchstens entstehen aus ihnen multinucleäre Rieder'sche Lymphocyten.

Die architectonische Anordnung dieser beiden Zellformen an ihrem Ursprungsort erleidet bei Krankheiten der lymphoiden Organe je nach der Natur des betreffenden Krankheits-Processes charakteristische und specifische Abänderungen und Verschiebungen.

Was speciell die verschiedenen Lymphom-Bildungen der Lymphdrüsen betrifft, so sind bei der einfachen chronischen (scrophulösen?) Hypertrophie, etwa der Mandeln, in gleicher Weise sowohl die Keimcentren, wie die Peripherie der Follikeln betheiligt.

Bei der chronischen Lymphämie ist die Proliferation der grossen Lymphocyten und ihre Umwandlung zu kleinen Tochterzellen eine derartig rapide, dass die normale folliculäre Structur der Lymphdrüsen vollständig verwischt wird; die Keimcentra sind auf ein Minimum einzelner grosser Mutterzellen reducirt und die ganze Drüse scheint somit diffus lediglich aus kleinen Lymphocyten zusammengesetzt zu sein. Diese Zellen sind es auch, welche in reichlicher Weise dann in das Blut abgestossen werden.

Bei der acuten Leukämie scheint dagegen eine noch viel rapidere Ausfuhr von Lymphocyten in das Blut stattzuhaben, in dem sogar häufig die grossen Lymphocyten die kleinen an Zahl übertreffen können. Entsprechend kommt es in Folge der starken Inanspruchnahme der lymphoiden Organe in Bezug

auf ihre „reifen“ kleinen Lymphocyten hier oft nur zu einer äusserst geringen Vergrösserung der Drüse; dieselbe scheint mikroskopisch der kleinen peripherischen Lymphocyten fast völlig beraubt zu sein und im Wesentlichen nur noch aus grossen, in lebhafter Theilung begriffenen Mutterzellen zu bestehen; mit anderen Worten, die Drüse hat, ohne selbst wesentlich hyperplastisch zu erscheinen, in toto den histologischen Charakter eines enorm vergrösserten Keimcentrums angenommen.

Unsere Kenntniss von der Herkunft und den Schicksalen der Lymphocyten.

1. Wir haben bereits erwähnt, dass man Grund hatte, anzunehmen, dass die kleinen Lymphocyten überall im reticulären Bindegewebe, in den Lymphknoten des Darmes, der Drüsen, der Milz und im Knochenmark durch differenzirende mitotische Theilung aus grossen Lymphocyten entstehen, so weit diese nicht anderwärts sich bereits zu uninucleären Leukocyten (Splenocyten), gekörnten Myelocyten oder Hb-führenden Megaloblasten umgebildet haben. Aus ihren folliculären Brutstätten gelangen dann die reifen, an der Peripherie gelagerten Zellformen, vielleicht in Folge centrifugalen, a tergo wirkenden Druckes, passiv in die Circulation, wo sie die ihnen eigenthümlichen Functionen erfüllen. Es entstehen also die kleinen, typischen Lymphocyten des Blutes in dem lymphadenoiden Gewebe aus anderen, aber ebenfalls lymphoiden Zellen.

Die grossen Lymphocyten, so weit sie nicht homoplastisch aus ihresgleichen hervorgegangen sind, ein Modus, der im postembryonalen Leben die Regel sein dürfte, sind muthmaasslich zu embryonalen Zeiten ursprünglich, mit Marchand, Ribbert, Baumgarten, aus Zellen bindegewebiger Natur hervorgegangen zu denken; mit anderen Worten, sie sind wie die primären lymphoiden Wanderzellen[1]) als Derivate fixer Stromazellen (Reticulumzellen, Endothelzellen, extravasculärer und perithelialer Klasmatocyten) anzusehen. Wir haben also ursprünglich

[1]) Den grossen Lymphocyten wird im postembryonalen Leben wenigstens heutzutage Wanderungs-Vermögen und active chemotaktische Fähigkeit abgesprochen.

eine histiogene Entstehung dieser grossen hämatischen Elemente anzunehmen.

2. Was die weiteren Schicksale der Lymphocyten anbetrifft, so interessiren uns ihre passiven und degenerativen Veränderungen, die sie erleiden können, Quellung, Cytolyse u. s. w., hier weiter nicht.

Hinsichtlich ihrer progressiven Umbildungsformen haben wir zu unterscheiden erstens diejenigen der cytogenetischen individuellen Zellalterung, welche sich wesentlich in Form-Veränderung des Kernes documentirt; zweitens die Differenzirung in eine andere lymphoide Varietät, welche sich an chemischen Umwandlungen des Protoplasmas dieser Rundzellen zu erkennen giebt; und drittens die Differenzirung in eine ganz andere Zellspecies, welche in einer totalen Form-Veränderung von Kern und Cytoplasma besteht.

Was die kleinen Lymphocyten anbetrifft, so haben wir Ursache, bei ihnen nur die Möglichkeit von Entwicklungsformen der Alterung zuzulassen, welche zu den morphologischen Typen der kleinen uninucleären Leukocyten und der Rieder'schen Zellen führt.

Anders steht es mit den grossen Lymphocyten; überall im lymphoiden Gewebe findet man neben ihnen grosse basophile ungekörnte einkernige Leukocyten, mit einem runden, mehr oder minder excentrischen, bläschenförmigen Kern (lymphoide Markzellen, Splenocyten), oder mit eingebuchtetem, polymorphem Kern (sog. Uebergangszellen), welche man nicht anders, denn als directe Entwicklungsformen der grossen Lymphocyten bezeichnen kann.

Ferner kann man, normaler Weise wohl nur im Knochenmark, pathologischer Weise auch in Milz- und Lymphknoten, eine Umwandlung der grossen Lymphocyten und grossen uninucleären Leukocyten mit rundem oder gebuchtetem Kern zu einkernigen gekörnten α-, ε- u. s. w. Myelocyten und Mastzellen constatiren, aus denen dann erst wieder später multinucleäre gekörnte Leukocyten werden. Es dürften also die multinucleären Leukocyten direct ebenso wenig aus grossen oder kleinen Lymphocyten, wie aus uninucleären Leukocyten und Uebergangszellen abzuleiten sein.

Was die Herkunft kernhaltiger rother Blutzellen anbetrifft, so haben wir Grund, die Bildung des Blutfarbstoffes ebenfalls in die grossen Lymphocyten zu verlegen, welche dabei, durch chemische Metabolie ihres Zellleibes und gleichzeitige Structur-Veränderung des Kern-Nucleins, in Megaloblasten übergehen. Dieser Uebergang findet zu embryonalen Zeiten auch in Lymphdrüsen und Milz statt; postembryonal bleibt diese hoch differenzirte Function der Blutfarbstoff-Bildung nur noch beim Knochenmark, während sie in Milz und Lymhdrüsen sich nur unter pathologischen Verhältnissen wiederfindet, und zwar nicht, wie man glauben sollte, als vicariirende bei schwerer Anämie, sondern nur bei myeloider Umwandlung, wie sie sich bei Myelocyten-Leukämie findet oder bei arteficieller Typhus-Infection (Dominici).

Wir kommen nun schliesslich zur Frage der Herkunft des Bindegewebes, bezw. der Entstehung fixer Bindegewebszellen aus Lymphocyten.

Dass solche aus präformirten Zellen ihresgleichen hervorgehen können, bezw. aus bindegewebigen, wandernden, ungekörnten oder gekörnten Rundzellen, unterliegt keinem Zweifel.

Hinsichtlich der Entstehung aus hämatischen Elementen wird von den meisten Forschern eine solche aus multinucleären Zellformen abgelehnt; eine solche aus uninucleären Formen, sowohl gekörnten und ungekörnten, gilt indess immer noch für discutabel (Arnold); hier muss man indess unterscheiden, ob es sich um eine Entstehung von Bindegewebe aus emigrirten Blutelementen handeln soll, oder um einen Uebergang hämatischer, einkerniger, primär extravasculärer Rundzellen in fixe gekörnte oder ungekörnte, spindlige Stromazellen innerhalb des reticulären Bindegewebes etwa eines lymphoiden Organs.

Was diesen letzten Punkt anbetrifft, so dürfte unter pathologischen Verhältnissen (Sklerose, fibröse Induration der Lymphdrüsen, Lues, malignes Lymphom, Pseudolymphämie), diese Möglichkeit realisirt sein.

Bezüglich der extravasculären Entstehung von Bindegewebe aus hämatischen Rundzellen, wie man sie bei der chronisch productiven Entzündung, der Organisation, der Regeneration und der Umwandlung von Granulationsgewebe in ein dauerndes

Narbengewebe annimmt, so können hierbei von hämatischen Elementen natürlich nur in Betracht kommen Zellen, die einmal normaler Weise im Blute kreisen, (also nicht grosse Lymphocyten und gekörnte Myelocyten); zweitens Zellen, denen Wanderungs-Vermögen und Emigrations-Fähigkeit transversal durch die Gefässwände hindurch zukommt. Solches könnte allenfalls höchstens bei den grossen uninucleären Leukocyten, welche indess nur 2—4 pCt. aller Blut-Leukocyten ausmachen, der Fall sein, während es den übrigen einkernigen Gebilden des normalen Blutes i. e. den 22—25 pCt. ausmachenden kleinen Lymphocyten durchaus abgesprochen wird.

Es ist nehmlich einer der wichtigsten Leitsätze der modernen Hämatologie, dass den ungekörnten basophilen Lymphocyten in functioneller Hinsicht chemotactische Eigenschaften und also auch active Emigrations-Fähigkeit abzuerkennen sind.

Begriff, Wesen und Bedeutung der Plasmazellen.

Auch der Begriff der Unna'schen Plasmazellen hat, ähnlich wie der der Lymphocyten, mancherlei Wandlungen erfahren, wobei hier von den alten Waldeyer'schen Plasmazellen ganz abgesehen sein soll.

Nachdem 1891 Unna durch erstmalige Anwendung einer Protoplasmafärbung, im Gegensatz zu den allein früher gebräuchlichen Kern-Färbungen, in Lupusknötchen der Haut „Plasmazellen“ kennen gelernt hatte, nahm die sich daran anschliessende Discussion verschiedene Richtungen an, die jedoch alle das mit einander gemeinsam hatten, dass man sich beflissen zeigte, den Unna'schen Fund möglichst jeder irgendwie nennenswerthen Besonderheit zu entkleiden. Man bezeifelte die Specificität der Färbemethode, man bekrittelte den Namen „Plasmazelle“, man bestritt die ihnen von Unna zugesprochene Herkunft und weiteren Schicksale, man musste aber, was doch schliesslich das Wesentlichste ist, ihre Existenz wohl oder übel zugeben, d. h. ihrem Entdecker das Verdienst lassen, dass es mit der von ihm angegebenen Methode möglich sei, sie jeder Zeit, wo sie vorhanden, mit Leichtigkeit darzustellen; nur ging man hierin

andererseits weiter als Unna selbst. Man warf ihm vor, seine Zellen nicht genügend und genau beschrieben zu haben, so dass man ihm deren Schilderung aus der Hand nehmen müsse. In Ermangelung eigner vorhandener Verdienste schlachtete man den Rest des nolens volens zugestandenen fremden Fundes zum eignen Ruhme aus.

Im Gegensatz zu den früheren Hämatoxylin-Färbungen, bei denen man in entzündlichen Infiltrationen nur schlechtweg Lymphocyten-ähnliche „Rundzellen" darstellen konnte, d. h. kleine, runde Kerne, um die herum man sich einen runden, schmalen Zellleib nur hinzudachte, hatte Unna es auf Protoplasma-Färbung abgesehen. Mit Hülfe der von ihm angegebenen Methylenblau-Färbung fand er, dass man sich den Bau dieser in Rede stehenden Zellen keineswegs der Wirklichkeit entsprechend vorgestellt hatte, indem viele derselben, wie ihre Protoplasma-Färbung erwies, durchaus nicht einfach rund waren, und oft noch dazu einen recht voluminösen Zellleib aufzuweisen hatten. Die kleinen, schmalleibigen Lymphocyten der Blutbahnen hingegen geben diese Reaction nicht. Alle die hierher gehörigen Zellen der lupös infiltrirten Haut, die eine solche charakteristische Plasma-Reaction gaben, nannte Unna z. Z. „Plasmazellen" und schlug vor, Ansammlungen von solchen, die man früher als „kleinzellige Rundzellen-Infiltration" bezeichnet hatte, mit dem Ausdruck „Plasmom" zu benennen.

Sehr bald fand er Plasmazellen aber auch bei allen möglichen anderen chronischen, ja sogar auch bei acuten Entzündungen der Haut, bei infectiösen Granulations-Geschwülsten, wie bei nicht entzündlichen leukämischen Haut-Infiltraten, so dass er sie schliesslich als für die Haut specifische, pathologische und zwar wohl charakterisirte Bildungen ansehen zu müssen glaubte.

Man stand damals in der Pathologie auf dem Standpunkt, dass bei der Bildung zelliger Entzündungs-Producte einzig und allein hämatogene Elemente eine Rolle spielten, bei denen man noch nicht gewohnt war, so präcis, wie wir dieses heute in der speciellen Hämatologie thun, Leukocyten und Lymphocyten aus einander zu halten.

Da nun Unna der Ansicht war, dass seine Plasmazellen

besonders geartete Bildungen seien, die mit Lymphocyten trotz einer gewissen Aehnlichkeit nichts zu thun hatten, vielmehr autochthone, im Gewebe selbst entstandene histiogene Elemente seien, so musste es ihm vor Allem darum zu thun sein, Beweismaterial zu sammeln, welches geeignet war, gegen die hämatogene und lymphocytäre Natur der Plasmazellen zu sprechen.

So betont er in seiner Histopathologie, dass z. B. die Alters-Atrophie der Haut und das Rhinophym ein trockenes Gewebe ohne jegliche Entzündungs-Erscheinungen zeigen, in dem sich trotzdem viele Plasmazellen finden. Ebenso besteht beim Rhinosklerom zwar Röthe, functionelle Gefäss-Irritation und Hyperämie, aber kein Exsudat; auch hier finden sich trotzdem Plasmazellen-Heerde in überreicher Anzahl.

In anderen Fällen, wo ausgesprochen entzündliche Erscheinungen bestehen, wie z. B. beim Ulcus molle, bei dem die Plasmazellen den äusseren Rand des infiltrirten Geschwürs bilden, und in gewissen Fällen von Lupus, findet man auch einen Strom leukocytärer Exsudatzellen, aber von den Anhäufungen der Plasmazellen örtlich strict geschieden.

Mit weniger Glück konnte er die nicht entzündlichen Hautgeschwülste bei Lymphämie für sich ins Feld führen, weil man dieselben damals noch für Metastasen, passiv verschleppte Lymphocyten-Depôts ansah.

Widerspruch gegen diese Definition der Plasmazellen sowie gegen die ganze darauf basirte Lehre Unna's theils unberechtigter, theils gerechtfertigter, blieb, wie gesagt, nicht aus, so dass mit der Zeit auch wirklich eine neue, etwas erweiterte Definition des in Rede stehenden Begriffes als nöthig sich herausstellte.

Man bestritt, dass es möglich sei, durch eine einfache Färbe-Reaction eine ganz bestimmte Zellgattung von Zellen anderer Herkunft abzugrenzen. Es zeigt sich, dass ausser den mehr oder minder rundlichen Plasmazellen auch fixe Spindelzellen, epithelioide Zellen, ferner angeblich die Elemente des Rundzellen-Sarcoms Protoplasma-Reactionen gaben, d. h. Gebilde, die möglicher Weise mit den Plasmazellen in gewissem histiogenetischen Connex stehen, indess doch keine Plasmazellen mehr sind. Weiter behauptete man, dass keineswegs alle Rundzellen eines Plasmoms typische Plasma-Reaction geben, obwohl sie möglicher Weise alle

mit einander in eine genealogische Gruppe gehören. Schliesslich meinte man weiter, sogar gefunden zu haben, dass gewisse Zellen der normalen lymphoiden Organe und weitere Entwicklungsformen der Lymphocyten die gleiche Reaction gaben, so dass es schlechterdings eben unmöglich sei, mit Hülfe einer einfachen Färbung hämatogene und histiogene Elemente aus einander zu halten.

Es könnten somit die Plasmazellen gar keinen Anspruch darauf erheben, Gebilde sui generis zu sein; sie seien einfach ganz gewöhnliche Lymphocyten, nur dass letztere auf dem festen Lande, d. h. in den lymphoiden Organen, oder unter Umständen, wo sie aus der Blutbahn wieder auf das feste Land gelangt sind, sich allmählich progressiv zu Plasmazellen umgebildet hätten. Es seien daher die Plasmazellen auch gar keine pathologischen Bildungen, zumal sie schon normalerweise hier und da vorkommen, z. B. in gewissen Schleimhäuten und in der Bindehaut. (welche indess bei ihrem steten Verkehr mit der Aussenwelt doch wohl dauernden Reizungen ausgesetzt sein dürfte), schliesslich in normalen lymphoiden Organen, wie der Milz weisser Ratten. Vollends seien die Plasmazellen überhaupt garnicht etwas für die Haut Charakteristisches, da sie sich eben auch in anderen Organen nachweisen liessen.

Von all' den erhobenen Einwänden verdient effectiv Beachtung in erster Linie, dass sich Plasmazellen pathologischer Weise nicht nur in der Haut sondern auch in sonstigen chronisch entzündeten Organen finden, sowie jener andere, dass nicht alle Zellen eines Plasmoms, z. B. gerade die kleinsten nicht, eine deutliche und typische Plasma-Reaction aufzuweisen haben. Hierdurch wird thatsächlich eine gewisse Erweiterung des Begriffs der Plasmazellen nöthig gemacht. Was den dritten Punkt betrifft, dass (1) Plasmazellen nicht nur in normalen, lymphoiden Organen vorkommen, sondern (2) überhaupt nichts weiter wie modificirte Lymphocyten seien, so erheischt derselbe eine besondere Erörterung. Dieselbe wird den wesentlichsten Kern unserer folgenden Untersuchungen auszumachen haben, aus denen aber hervorgehen wird, dass dieser Punkt, trotzdem er scheinbar den schwerwiegendsten Einwand gegen die Unna'sche Lehre bildet, doch nicht im Stande ist, mit zwingender Nothwendigkeit

den Kern derselben zu erschüttern. Theils nehmlich ist dieser Einwand nicht richtig (2), soweit er aber richtig ist (1), vermag er nicht, zur Aufgabe des Unna'schen Standpunkts zu zwingen.

Heutzutage wird gemeiniglich das eigentliche und grösste Verdienst um die Plasmazellen-Frage Herrn Prof. v. Marschalko zugeschrieben, der sich das Studium der Unna'schen Plasmazellen zur Lebensaufgabe gemacht hat, und der in seiner ersten bekannten, aus dem dermatologischen Laboratorium der Universität Breslau stammenden Streitschrift vom Jahre 1895 auf Seite 26 und 29, eine wesentlich morphologische Definition dieser Zellen giebt, die heute fast allgemein acceptirt und an Stelle jener in erster Linie tinctoriellen Definition getreten ist, die Dr. Unna-Hamburg seiner Zeit gegeben hat; wenigstens sagt es Krompecher[1]), der die von Unna und von Marschalko gegebenen Kriterien der Plasmazellen neben einander stellt, dass wir, „dank der grundlegenden Arbeit v. Marschalko's, heute unter Plasmazellen anders charakterisirte Zellen zu verstehen haben, als Unna angegeben hat.“

Wie verhält es sich nun aber mit dieser neuen Definition, die seitens Marschalko's aufgestellt ist? Hier muss primo loco allerdings bedingungslos zugegeben werden, dass in einem Punkt in der That Unna's Definition mindestens zu irrthümlichen Deutungen und Auslegungen Veranlassung geben konnte. Unna, dem bei der Rubricirung seines ersten Fundes die alten „körnigen“ Waldeyer'schen Plasmazellen im Gegensatz zu den Ehrlich'schen, tinctoriell enger begrenzten Mastzellen vorschwebten, spricht[2]) in der That von „Körnern“, „deutlich gekörnten Zellen“, von „granulirten Lupuszellen“, und von „grobkörnigen Zellen“, aber immer nur in dem Sinne, dass er darunter dasselbe verstanden wissen will, was man bis dahin als „körniges“ Protoplasma (im Gegensatz zum homogenen Protoplasma) bezeichnete. Er sagt, dass in den Plasmazellen keine so regelmässige Anordnung und Form der „Körner“, wie in den Ehrlich'schen Mastzellen bestehen[3]), dass sie sich auch nicht metachromatisch färben, und

[1]) S. 164 seiner Arbeit.

[2]) Monatshefte 12, 1891, S. 302 ff.

[3]) Eigentlich hätte Unna sagen müssen: „keine deutliche Abgrenzung des einzelnen Kornes, denn auf Seite 51 der Anämie I sagt Ehrlich,

setzt dann hinzu, dass sie „viel feiner“ als die γ-Granula sind. Weiter fährt er fort: „die Körnung des Protoplasmas ist so fein, dass selbst die allerstärksten Vergrösserungen in isolirt liegenden Zellen die einzelnen Körner nicht gut als solche zu erkennen erlauben“. Hieraus geht m. E. deutlich hervor, dass Unna hiermit die gröberen, zottig-fetzigen Anballungen und „Krümel“ Marschalko's, welche ihrerseits erst das „grobkörnige“ Aussehen der Plasmazellen verursachen, nicht gemeint haben kann. In einem späteren Aufsatze[1]) sagt Unna dann vom Granoplasma, dass es „die Form von unregelmässigen, gröberen Brocken oder feineren Körnern und Körnermassen“ zeigt. In nuce geht jedenfalls aus alledem wohl mit Evidenz hervor, dass Unna schon von Anfang an dasselbe gemeint und gesehen hat, wie nach ihm Marschalko, nur dass er sich leider des Ausdruckes: „Körner“, wie Ehrlich, bedient, und dadurch missverständlich ausgedrückt hat. Nachdem er sich dann aber[2]) mit Waldeyer bezüglich der Nomenclatur aus einandergesetzt hatte, grenzt es nachgerade an Vergewaltigung, wenn man ihm imputiren und insinuiren will, er hielte seine Zellen für ähnlich constituirt, wie Ehrlich's gekörnte Zellen, und ihm dann klar macht, dass es solche doch gar nicht sind[3]). Unna hat seine Zellen Waldeyer vorgelegt, der nunmehr diesen Gebilden den Namen „Plasmazellen“ zu tragen gestattete. Der übrige Rest der Waldeyer'schen Mastzellen ist dagegen in den Ehrlich'schen Mastzellen aufgegangen. Waldeyer'sche Plasmazellen giebt es überhaupt nicht mehr. Es war z. Z. das Verdienst von Waldeyer, gezeigt zu haben, dass die alte Ranvier'sche Definition der Bindegewebszellen als eines nackten, Protoplasma-armen Gebildes zu enge sei, da es, wie er fand, auch Zellen bindegewebiger Herkunft gäbe, welche ein wohl charakterisirtes, deutlich körniges Protoplasma führen, und denen er deshalb allen insgesammt schlechtweg die Bezeichnung „Plasmazellen“ beilegte. Ein Theil dieser Plasmazellen ist nun von Unna näher

dass die basophile Granulation der Mastzellen von sehr unregelmässiger Grösse und ungleichmässiger Vertheilung ist.

[1]) Monatshefte 19, 1894, S. 228.

[2]) Berl. kl. Wochenschr. 1893, No. 9.

[3]) Marschalko S. 28—30.

umgrenzt und von den Ehrlich'schen Mastzellen unterschieden worden, und auf sie hat sich der Name „Plasmazelle“ vererbt. Wenn man nur weiss, was man unter einer solchen Plasmazelle zu verstehen hat, ist die Marschalko'sche Bezeichnung der „Krümelzelle“ völlig überflüssig. Unna war es, der zuerst auf die wesentlichsten Characteristica dieser „kleinzelligen Infiltrationszelle“ und ihre Bedeutung für die Pathologie hingewiesen hat; ihm allein gebührt daher das Recht der Namengebung.

Immerhin aber muss es Marschalko billigerweise als ein gewisses Verdienst angerechnet werden, mit Nachdruck hervorgehoben zu haben, dass von einer eigentlichen Granulation im Sinne von Ehrlich und Altmann bei Plasmazellen nicht die Rede ist; da eine solche Behauptung aber auch von Unna nie aufgestellt ist, sollte man dieses Verdienst nicht über Gebühr aufbauschen.

Es geht mit den Plasmazellen ebenso, wie mit den Nissl'schen Körperchen (Lenhossek's Tigroidschollen) der Ganglienzellen, über welche ebenfalls lange Zeit discutirt worden ist, ob sie Granula seien oder nicht. Heute wissen wir, dass es grobe Zusammenballungen sind, die aus feinsten, kleinen Partikelchen bestehen, aber mit der basophilen Mastzellen-Körnung nichts zu thun haben.

In zweiter Linie legt Marschalko in seiner Plasmazellen-Definition vornehmlich Gewicht auf die Morphologie der Zelle, besonders auf die excentrische Lage ihres Kernes, ferner auf die reichliche Anhäufung von Krümelplasma in der Zellperipherie, so dass dadurch ein schwächer gefärbter, perinucleärer Hof entsteht, schliesslich auf das charakteristische Chromatin-Netz des Kernes, mit meistens in der Peripherie regelmässig gelagerten, mit breiten Füsschen aufsitzenden, sich dunkel färbenden, groben Chromatin-Körnern [1]).

Auch das muss, um mit dem letzten Punkt zu beginnen, Marschalko als Verdienst angerechnet werden, dass er auf die charakteristische Chromatin-Figur der Plasmazellen-Kerne, welche mit gewissen Formen von „Radkernen“ der Normoblasten identisch scheinen, nachdrücklichst hingewiesen hat. (Israel-Pappen-

[1]) S. 384.

heim, Dieses Arch., Bd. 143, Taf. IX, Fig. 23, Taf. V, Gruppe D, Taf. XI, Gruppe B, ferner A. Pappenheim, Dieses Archiv, Bd. 151, S. 150—152, Bd. 160, S. 309 u. 319.)[1]) Sie ist in der That bei Plasmazellen so häufig, dass sie fast als typisch für dieselben gelten kann, wenn schon sie sich keineswegs bei allen Plasma-Reaction gebenden Plasmomzellen, andererseits aber auch, wie gesagt, bei Erythroblasten findet. Dass Unna auf die Kerne und ihren morphologischen Bau weniger Gewicht, als auf die tinctoriellen Plasma-Verhältnisse legte, ist bei dem Gang seiner diesbezüglichen Studien verständlich; kam ihm es doch gerade auf das Protoplasma und seine Färbung an, bei welcher Gelegenheit er fand, dass letzteres sich um so besser färbt, je schlechter die Kerne gefärbt würden. Gerade bei stärkerer Entfärbung, wenn die Kerne so gut wie völlig decolorirt sind, erscheint das Plasma am präcisesten tingirt; ist ja das doch gerade im gewissen Sinne eine specifische Färbung, bei der das gewünschte Substrat fast allein gefärbt erscheint und somit am Auffallendsten ins Auge springt. Es verhält sich das Plasma der Plasmazellen bei starker Differenzirung ähnlich, wie die Mastzellenkörner bei Essigsäure-Entfärbung; es bleibt allein gefärbt, während der Kern sich entfärbt.

Somit ist es unstreitig ein gewisses Verdienst Marschalko's die feineren Details der Plasmazellen-Kernstructur eingehender studirt und kennen gelehrt zu haben, was keiner mehr anerkennen dürfte, als ich, der ich selbst von jeher gegenüber all zu einseitigen, tinctoriell-protoplasmatischen Bestrebungen in der Hämatologie die Bedeutung der morphologischen Kernstructur urgirt habe. Aber auch hier darf Marschalko's Verdienst um die Plasmazellen-Lehre nicht über Gebühr hoch veranschlagt werden; es darf gerechter Weise stets nur als ein secundäres gelten. Die erste Kenntniss der Plasmazelle verdanken wir der Unna'schen Färbemethode. Wie sich dann im Einzelnen morphologisch der Kern der Plasmazelle verhält, das zu wissen, ist fraglos sehr interessant und nützlich, aber nicht von ausschlaggebender Bedeutung. Sicher haben wir in der oft charak-

[1]) Jünger, Deutsch. Arch. f. kl. Medicin, Bd. 67, 1900, der diese Radform der Erythroblasten als etwas Neues beschreibt, scheinen meine früheren Arbeiten sämmtlich entgangen zu sein.

teristischen Kernstructur ein äusserst wichtiges Kriterium für die Identificirung und Recognoscirung der Plasmazelle, das sich möglicherweise überall dort vortheilhaft bewähren kann, wo eine typische Plasma-Färbung ausgeblieben ist. Denn das muss in der That zugestanden werden, dass leider doch nicht alle Zellen eines Plasmoms stets tinctorielle Plasma-Reaction geben; namentlich versagt sie bei den kleinsten, wofür Unna dann degenerative Momente, wie Plasma-Auslaugung, zur Erklärung heranzieht (s. u.). Trotzdem steht obenan in der Charakterisirung der Plasmazellen nach wie vor das tinctorielle Verhalten des Zellleibes, ebenso wie in der Hämatologie allein nach diesem die Eintheilung der verschiedenen Leukocyten-Formen erfolgt, oder in der Neurologie die Eintheilung der Ganglienzellen. Auch wenn der Kern der Infiltrationszelle, wie es sehr oft, namentlich bei der kleineren Form vorkommt, nicht so typisch geformt ist, haben wir es auf Grund der positiven Granoplasma-Reaction, trotz Marschalko, mit einer „Plasmazelle“ zu thun.

Dass übrigens Marschalko das grobbalkige Chromatin-Gerüst der Kerne garnicht zuerst gesehen hat, und dass es Unna nicht, wie M. meint [1]), entgangen war, geht daraus hervor, dass dieser schon im Jahre 1892 [2]) ausdrücklich schreibt, dass der Kern der Plasmazellen „ein grobbalkiges Chromatin-Netz mit einer Reihe stark tingibler Chromatin-Körner“ zeigt und dasselbe nach Orcëin-Entfärbung, im Gegensatz zur vollkommenen Kern-Entfärbung nach Glycerinäther-Differenzirung, auch abbildet (Histopatholopie 1894). Was schliesslich die excentrische Lage des Kernes anbetrifft, sowie den hellen circumnucleären Hof, auf die Marschalko weiterhin so besonders grosses Gewicht legt, so verweise ich hier am Besten auf die bezüglichen Entgegnungen Unna's selber [3]). Aus diesem lesenswerthen Aufsatz geht, wenn man das Facit zieht, deutlich hervor, dass Marschalko ganz mit Unrecht einen viel zu eng begrenzten morphologischen Habitus von anderen genetisch dazu gehörigen Zellen als Plasmazellen abgesondert hat. Der

[1]) S. 384

[2]) Berl. kl. Wochenschr. No. 49.

[3]) Monatsheft 20, 1895, S. 484.

Begriff der Marschalko'schen Plasmazelle umfasst nur einen individuellen, morphologischen Zellzustand, nehmlich nur einzelne wenige, besonders typisch ausgebildete Formen, nicht die ganze Art. Hatte er Unna gegenüber gerügt, dass dessen tinctorielle Definition nicht völlig ausreichend und erschöpfend sei, so muss er sich nun den gleichen Vorwurf hinsichtlich seiner noch viel engeren morphologischen Definition in noch weit erhöhtem Maasse geafllen lassen, denn aus einer durch tinctorielle gemeinsame Merkmale zusammengehaltenen Art, deren Individuen allerdings je nach dem cytogenetischen Zustande morphologische Verschiedenheiten aufweisen, hat er beliebig einen besonders prononcirten, morphologischen Habitus herausgegriffen und zum Artmerkmale erhoben. Der Unna'schen Plasmazelle hatte Marschalko bestritten, dass sie etwas Charakteristisches vorstelle; etwas Charakteristisches ist nun aber in der That die Marschalko'sche Krümelzelle geworden, nur dass man in der That nichts Rechtes mit ihr anfangen kann. Ihr Vorkommen oder Nichtvorkommen hat sich allerdings bisher in keiner Weise irgendwie als etwas Besonderes oder für einen bestimmten Krankheits-Process Charakteristisches herausgestellt, und so wird es denn auch von den Autoren, so z. B. von Pincus, nur quasi als ein Curiosum registirt, ob eine Granulations - Geschwulst Plasmazellen (im Sinne Marschalko's) führt oder nicht. Dadurch hat M. der theoretischen Pathologie alles Andere als einen Dienst geleistet. Er ist gewissermaassen ähnlich zu Werke gegangen, wie Ehrlich, als dieser die basophilen, ungekörnten, uninucleären Leukocyten als Zellart von den Lymphocyten abgrenzte, nur dass für Ehrlich wenigstens hierzu weit bessere Gründe maassgebend waren, als für Marschalko, da ja doch z. B. die grossen Lymphocyten oft unter ganz anderen Bedingungen ins Blut gerathen wie die schon normaler Weise darin vorkommenden uninucleären Leukocyten.

Es hat sich demnach weder die einseitig tinctorielle noch die einseitig morphologische Definition als ausreichend erwiesen. Auf Grund des bisher beigebrachten Thatsachen-Materials verstehen wir somit bis zu dem Augenblick, wo unsere eigenen diesbezüglichen Untersuchungen einsetzen, unter Plasmazellen alle eine „kleinkernige“ Zell-Anhäufung zusammen-

setzenden Elemente des granulirenden Bindegewebes, nicht allein in der Haut, sondern überall im Körper, aber nur soweit sie rund oder von rundlicher Form sind.

Es ist somit maassgebend nicht so der Ort oder das Organ im Körper, als vielmehr der gewebliche Mutterboden, ferner das Morphologische in der äusseren Form des Kerns und der Zelle. Mit hierher gehören jene kleinsten Rundzellen, die keine deutliche Plasma-Reaction mehr geben, sowie die Plasma-Reaction gebenden Rundzellen ohne Radkerne; ausgeschlossen aber wären hierbei alle Plasma-Reaction gebenden grossen Zellen normaler, lymphoider Organe mit eingebuchteten Kernen, sowie sämmtliche Spindelzellen, selbst wenn ihr Kern, wie Marschalko will, charakteristische Chromatin-Figur aufweist.

Somit gehören denn zu den „Plasmazellen" sowohl die grossen, ovoiden, typisch ausgebildeten Zellen Marschalko's mit excentrischem Kern, wie auch die weniger ausgebildeten runden Formen mit centralen Kernen und schmälerem Granoplasma-Rand, wie die kleinsten, fast nur aus freiem Kern bestehenden Formen, die keine deutliche Plasma-Reaction mehr geben.

Wie sich diese Zellen sämmtlich zu den Lymphocyten der Circulation verhalten, die ja ehemals Parenchymzellen der lymphoiden Organe waren, das wird nun weiter zu untersuchen sein. Jedenfalls ist für uns also „Plasmazelle" nur ein neuer Name für das, was man früher, bei blosser Kernfärbung, als runde Infiltrationszelle, Granulationszelle oder Bildungszelle bezeichnet hat. Wir wissen jetzt nur, dass gewisse dieser Rundzellen in ausgesprochenen Fällen charakteristisch sich färbendes, oft ziemlich breites Cytoplasma und typische Kern-Figuration besitzen. Wir wissen, dass sie insofern pathologische Bildungen sind, als sie nur bei gewissen Reizungs-Processen des stromatischen Bindegewebes in diesem auftreten, dass sie somit selbst in keiner Weise den Anspruch erheben dürfen, irgendwie etwas Neues oder gar Charakteristisches zu sein. Wohl aber dürfte ihre jeweilige Ausbildung, ihre progressive und degenerative Entwicklung, die Form und Art ihrerer jeweiligen Anordnung für den einzelnen Krankheits-Process (Tuberculose, Lues u. s. w.) eine durchaus specifische und charakteristische sein, und somit ist es weniger Unna's Verdienst, eine besondere, neue, etwa

bloss für die Haut und ihr Krankheiten charakteristische Zellspecies kennen gelehrt zu haben, als vielmehr mittels geeigneter Tinctions-Methoden die Möglichkeit gezeigt zu haben, die genauere Morphologie und Geschichte der kleinzelligen Infiltrationszellen zu studiren.

Die verschiedenen morphologischen Erscheinungsformen der Plasmazellen und deren Vorkommen nach Unna.

Gewöhnlich denkt man bei dem Wort „Plasmazelle" an die grosse typische von Marschalko im Einzelnen näher studirte und definirte, mehr oder minder rundlich-oval gestaltete, bisweilen wohl auch cubische oder polygonale Granulationszelle.

Wie schon erwähnt, erschöpft diese Form keineswegs den gesammten Formenkreis der Plasmazelle; sind doch auch die mannigfach degenerirten Formen von Plasmazellen, die wir bei den verschiedenen Krankheits-Processen finden und deren alleiniges oder überwiegendes Auftreten, wie Unna gelehrt hat, gerade für die betreffenden Krankheits-Processe charakteristisch ist, ebenfalls noch als „Plasmazellen" zu bezeichnen. Die schönsten, ausgebildetsten und grössten Formen findet man gemeinhin dort, wo ein mehr succulentes Gewebe vorliegt, wie etwa bei Schleimhäuten. Am Besten erscheinen sie dort geformt, wo sie frei und isolirt liegen, z. B. am Rande eines Granuloms. Liegen sie dicht an einander, so pressen und facettiren sie sich, und ihre typischen Merkmale springen nicht immer leicht ins Auge; ist das Granulationsgewebe stark ödematös, wie beim Milzbrand, so quillt die Plasmazelle auf und schwillt an; ihr Granoplasma wird ausgelaugt, und es restirt eine stark hypertrophische Zelle, an der man deutlich die spongioide, schaumigwabige Grundsubstanz des Zellleibes erkennen kann; die Plasmazelle ist der vacuolären Degeneration anheimgefallen. Ist das Gewebe nicht ganz so stark ödematös, wie beim Milzbrand, immerhin aber übermässig reichlich vascularisirt und saftreich, wie etwa in vereiterten, schlaffen und zugleich erethischen Wundgranulationen, so ist ebenfalls das krümelige Granoplasma als solches nicht immer überall deutlich darstellbar. Man sieht dann des öfteren, wie der äussere Contour der Plasmazellen un-

regelmässig geformt ist, indem einzelne grobe Bröckel von Granoplasma zottig über den Zellrand hinausragen, gleichsam fortschwimmend oder sich abschnürend, so dass schliesslich, wie man an anderen Stellen bemerkt, eine fast ganz Granoplasmafreie Plasmazelle zurückbleibt. Im Gegensatz dazu sind bei guten und in Vernarbung übergehenden, trockenen Granulationen die Plasmazellen gut ausgebildet und reichlich mit Granoplasma versehen.

Unna schliesst daraus, dass Lymphe, Blutserum, ferner auch, wie ich einer mündlichen Mittheilung entnehme, artefìcieller Zusatz physiologischer Kochsalz-Lösung bei directer Wirkung und Umspülung Feinde des zwischen die Maschen des Spongioplasma eingelagerten, schollig-granulären Paraplasma (Granoplasma) seien, indem sie es auslaugen nnd auflösen. Die den Plasmazellen angeblich so ähnlichen Lymphocyten könnten demnach mit Unna allenfalls möglicher Weise mit ersteren in einem gewissen genetischen Connex stehen, wenn schon in einem anderen, als Marschalko und die Breslauer Schule behauptet. In ihrer gewöhnlichen im Blut circulirenden morphologischen Erscheinungsform, wie man sie innerhalb von Gefäss-Querschnitten vorfindet, könnten sie eben schon deshalb nicht den auf dem festen Lande vorkommenden Plasmazellen gleichgesetzt werden, weil ihr äusserst schmaler Zellrand niemals Granoplasma-Färbung aufweist. Aber es wäre doch wohl denkbar, dass durch abnorme Beeinflussung durch anisotonisches Serum pathologischer Weise Plasmazellen den Habitus normaler Lymphocyten annehmen.

Aber nicht nur die regressive Metamorphose der Plasmazelle zeigt, wie geschildert, verschiedene Erscheinungsformen; auch normaler Weise nimmt die Plasmazelle, je nach dem Ort und den umgebenden Bedingungen, verschiedene Ausbildungsformen an. Ausser den typischen und grossen Zellen rechnet nehmlich Unna auch weniger gut ausgebildete, meist mit den grösseren Formen zusammen in kleinzelligen Infiltrationen vorkommende kleinere rundliche Zellen mit centralem Kern und schmalem Protoplasma-Rand zu den „Plasmazellen“. Für diese Bezeichnung ist maassgebend die Plasma-Reaction ihres Zellleibes oder die Structur ihres Kernes, nicht zum wenigstens aber auch das gemeinsame Vorkommen dieser Rundzellen mit typischen

Plasmazellen und das Verknüpftsein mit diesen durch Uebergangsformen. Bei der Fülle dicht zusammengedrängter Zellen ist das schmale Plasma derselben oft schwer zu erkennen, doch soll es angeblich nach Unna immer noch möglich sein, dasselbe, selbst, wenn es in minimalster Menge vorhanden ist, färberisch sichtbar zu machen. Bei den allerkleinsten Formen, wo solches aber doch nicht mehr gelingt, müsste dann nach Unna eine Degeneration (Ausschwemmung) des Plasma dieser Plasmazellen angenommen werden, zumal dann, wenn Uebergangsformen zu etwas grösseren Formen mit deutlich färbbarem Granoplasma vorliegen.

Unna bezeichnet diese kleinen und kleinsten Formen als „Plasma-Tochterzelle“, weil sie wahrscheinlich aus den typischen grossen Zellen hervorgehen. Dieses kann einmal auf degenerativem Wege durch Plasma-Auslaugung vor sich gehen, gewöhnlich geschieht es aber meist auf progressivem Wege durch fortgesetzte directe und wohl auch indirecte Zelltheilung. Zwar findet man in Plasmomen die grossen Plasmazellen nur selten in Mitose, jedoch findet man bei gutem Suchen fast stets hier und da vereinzelte karyokinetische Figuren; bei einem Fall von Lupus fand Pinkus sogar zahlreiche Mitosen. Für diese Ableitung spricht auch, dass während der Mitose das Granoplasma der Plasmazellen ebenfalls verloren geht. Im Gegensatz zu den grossen Zellen werden Mitosen bei diesen kleinen Zellen niemals gefunden.

Während Grosse Plasmazellen im Verein mit Riesenzellen sich nun in besonders grosser Zahl wahrscheinlich in jenen Granulations-Geschwülsten finden, die unter einer gewissen einengenden Compression, einem Seitendruck stehen (circumscripter oder figurirter Lupus), treten „Tochterzellen“ ihrerseits gerade dort in besonders überwiegender Menge auf, wo es den äusseren Umständen nach zu rascher und unbeschränkter Zellvermehrung kommen kann; sie finden sich also vor allem einmal ausschliesslich bei Kindern. Hier gehören eigentliche „Plasmazellen“ (scil. Grosse) zu den grössten Seltenheiten. Ferner finden sie sich in solchen Granulationsgeweben, die sich in gut ernährtem Boden uneingeengt diffus und schrankenlos ausdehnen können. So sollen sie sich besonders bei ganz bestimmten Fällen von Lupus finden (Jadassohn), ferner bei Scrophuloderm, bei

tertiärer Syphilis und tiefen Haarbalg-Entzündungen, wie Trichophytie, Kerion und tuberöser Sycosis. Dies sind dann jene Fälle, wo von Vertretern anderer wissenschaftlichen Richtungen Plasmazellen (scil. typische Grosse) vermisst werden.

Stehen nun ihrerseits solche kleine Tochterzellen unter dem Einfluss einer starken Lymphströmung, so kann dann, wie erwähnt, pathologischer Weise ihr spärliches Granoplasma, soweit es überhaupt vorhanden ist, ebenfalls so vollständig ausgelaugt und fortgeschwemmt werden, dass das, was zurückbleibt, morphologisch einem typischen Kleinen Lymphkörperchen ähnlich ist, so dass man nur aus den frei herumschwebenden Granoplasma-Restchen überhaupt noch erkennen kann, aber nach Unna erkennen muss, dass es sich bei dem betreffenden Process nicht um Lymphocyten, sondern um Plasmazellen handelt. Dies ist z. B. der Fall beim Lupus erythematodes (Ulerythem), wo man in der That die fortgetragenen Granoplasma-Bröckel freischwimmend in den Lymphspalten antrifft; ferner bei gewissen Rundzellen-Sarcomen, deren Elemente Unna ja ebenfalls für allerdings stark veränderte Plasmazellen hält, wie z. B. bei der Mycosis fungoides, wo ebenfalls eine ganz ähnliche Destruction und Elimination von Granoplasma statt hat.

Schicksale und Herkunft der Plasmazellen nach Unna.

1. Die übrigen regressiven Entwickelungsformen, die Unna seine Plasmazellen durchmachen lässt, wie die epithelioide und Riesenzellen-Bildung im Tuberkel, die hyaline Degeneration im Rhinosklerom, die vacuoläre Degeneration im Milzbrand und Pyrogallol-Oedem, interessiren hier weiter nicht, dieGranoplasma-Auslaugnng im Lupus erythemathodes und allenfalls bei der Mycosis fungoides ist oben bereits kurz besprochen.

Der Kern und Angelpunkt der ganzen Lehre Unna's ist natürlich der, es wahrscheinlich zu machen, dass die Plasmazellen s. str. (d. h. die grossen) weder Lymphocyten, noch umgewandelte Lymphocyten sind. Hierfür war ihm vor Allem das verschiedene tinctorielle Verhalten ihrer beiderseitigen Zellleiber maassgebend. Ueberall, wo U. auf einem Schnitte gleichzeitig grosse Plasmazellen auf dem trocknen Lande und kleine Lymphocyten im Blutstrom fand, zeigte es sich, dass nur erstere ein typisch färbbares

Granoplasma führten, während der schmale Rand der letzteren keine Plasma-Reaction gab. Da er nun bei Fällen von Lupus erythemathodes direct eine Auslaugung oder Abbröckelung von Granoplasma unter dem Einfluss der Lymphströmung wahrnehmen konnte, durch den die Plasmazellen lymphocytoide Erscheinungsformen annahmen, so wurde ihm der Gedanke nahe gerückt, dass, wenn überhaupt eine Beziehung oder ein Connex zwischen Plasmazellen und Lymphocyten vorhanden ist, derselbe höchstens gerade ein umgekehrter ist, als man gemeinhin annimmt, so zwar nehmlich, dass durch einen degenerativen Process, durch Abbröckelung und Auslaugung von Granoplasma, aus den (grossen) Plasmazellen Zellen vom morphologischem Habitus der (kleinen) Lymphocyten hervorgingen. Diese könnten alsdann wohl auch unter pathologischen Verhältnissen in die Circulation gerathen, wo sie dann als kleine Lymphocyten figurirten. Kleine Lymphocyten des Bluts könnten also degenerirte Grosse Plasmazellen sein.

So will in der That Herbert direct beobachtet haben, dass dort, wo eine Granulations-Geschwulst (Trachom, Granulose) unter dem Einfluss einer starken Lymphströmung steht, die kleinen ausgelaugten Rundzellen vom Lymphstrom erfasst und passiv in die offenen Saftcanälchen abgeführt werden[1]). Ebenso fand Pinkus sowohl bei Lupus, wie bei Lymphodermie, dass die zuführenden Blutgefässe fast frei von Lymphocyten sind, während die abziehenden rückläufigen Lymphwege angefüllt mit denselben kleinen Rundzellen sind, wie sie das kleinzellige „Infiltrat" aufweist. Möglicherweise beruht auch jene Lymphocytose bei adenoiden Vegetationen, auf die französische Forscher die Aufmerksamkeit gelenkt haben, auf Ueberproduction kleiner Plasmazellen in den Granulations-Geschwülsten der Schleimhäute.

Weiter lässt nun Unna, wie schon erwähnt, auch auf progressivem Wege, nehmlich durch fortgesetzte Theilung, immer kleiner werdende Tochterzellen aus den grossen Plasmazellen hervorgehen, welche ihrerseits nach Unna indess normaler-

[1]) Von einer activen Immigration dieser Elemente transversal durch die geschlossenen Gefässwände hindurch, von der dieser Autor auch spricht, kann wohl nicht gut die Rede sein. Ein in der Gefässwand steckender grosser Lymphocyt dürfte vielmehr als adventitielle grosse Plasmazelle zu deuten seien.

weise stets ebenfalls ein, wenn auch häufig äusserst geringfügiges und schwer nachweisbares Granoplasma führen sollen.

Schliesslich ist Unna seinerseits von jeher der übrigens von ihm auch keineswegs bestrittenen Ansicht gewesen, dass sich die Plasmazellen heteroplastisch zu fixen Bindegewebszellen transformiren können.

2. Die negirenden Bemühungen Unna's, nachzuweisen, dass die Plasmazellen keine Lymphocyten sein können, bezw. auch nicht aus Lymphocyten hervorgehen (s. o. S. 377) sind eigentlich nur von secundärer Bedeutung, insofern, als er auf jede Weise bemüht gewesen ist, in erster Linie den positiven Nachweis zu bringen, dass die grossen Plasmazellen aus fixen Bindegewebszellen hervorgehen. Auch hierbei war für ihn, ebenso wie dort, vor Allem das tinctorielle Verhalten der Zellleiber maassgebend, welches es ihm ermöglichte, diese seine Ansicht durch Uebergangsbilder von spindligen Stromazellen zu rundlichen Plasmazellen zu stützen.

Er denkt sich diesen Vorgang hierbei so, dass in Folge einer vermehrten Fluxion oder Congestion eine einseitige Hypertrophie und Intumescenz der Bindegewebszellen zu Stande kommt, wobei die Zelle quillt und ihre Fortsätze einzieht. Für diese aus Uebergangsbildern zu erschliessende histiogene Abstammung der Plasmazellen ist neuerdings nun auch in einer aus Paltauf's Laboratorium stammenden beachtenswerten Arbeit Joannovics eingetreten, wenn schon er auch die Concession macht, dass eine theilweise Bildung von Plasmazellen aus Lymphocyten möglich sei.

Recapitulation und Zusammenstellung der wesentlichsten morphologischen und tinctoriellen Characteristica von Lymphocyten und Plasmazellen.

Wir haben in den voranstehenden Abschnitten die Morphologie der Plasmazellen und Lymphocyten kennen gelernt, die bei näherem Zusehen bei beiden Zellformen in der That sich ähnlich verhält: hier, wie da kleine, rundliche Gebilde mit einem runden Kern und einem mit basischen Farbstoffen tingirbarem Zellleib. Was lag näher, als dass man daran ging, beide Zellformen mit einander zu identificiren, bezw. dort, wo nur Aehnlichkeit und keine Gleicheit vorlag, die eine Form aus der anderen abzuleiten.

Wir werden in den folgenden Abschnitten zu zeigen haben, in welcher

Weise man hierbei zu Werke ging, und prüfen müssen, ob es überhaupt nothwendig ist, gleichförmig Erscheinendes stets sofort mit einander in genetischen Connex zu setzen.

Es handelt sich da, wie schon erwähnt, um zwei diametral entgegengesetzte Theorien, von denen die eine von Baumgarten, von Justi und besonders von Marschalko vertreten wird, welche da behaupten, die Plasmazellen seien weder eine besondere, noch überhaupt pathologische Bildung, sondern weiter nichts, als die gewöhnlichen, aus dem ubiquitären, lymphadenoiden Gewebe stammenden Lymphyocyten des Blutes, bezw. Gebilde, die durch eine progressive Entwicklung aus diesen entstanden sind, wenn unter irgend welchen pathologischen Umständen einmal ein Theil von ihnen aus den Blutgefässen auf das feste Gewebe gelangt. Nach dieser Lehre also wandern die hämatogenen Lymphocyten der Blutbahn activ aus den Blutgefässen heraus, und bilden bei ihrer Anhäufung auf dem festen Lande Exsudate, passive Ablagerungen, Infiltrate hämatogener Abkunft. Da aber die Plasmazellen schliesslich zu Fibroblasten werden und weiter sich zu fixen, spindligen Stromazellen umwandeln, so resultirt schliesslich hieraus die Lehre von einer hämatogenen Entstehung des Bindegewebes.

Im Gegensatz dazu stehen Unna, Borst u. A. auf dem Standpunkt, dass die Plasmazellen pathologische Bildungen seien, die nicht allein aus dem lymphoiden Bindegewebe, sondern aus den Zellen jeglicher mesenchymatischen Bindesubstanz hervorgehen können. Ihre Anhäufungen im gereizten Gewebe sind daher als eine active Wucherung, als ein autochthones Neoplasma aus histiogenen Bildungszellen (Plasmom) aufzufassen. Von hier aus können sie u. U. vom Lymphstrom fortgerissen, passiv in die Circulation gerathen und somit auf degenerativem Wege die Erscheinungsform und vielleicht die Function der Lymphocyten annehmen. Somit resultirte hieraus eine histiogene Abstammung der Blutelemente.

Reducirt man den Kern dieser beiden sich mit Lymphocyten und Plasmazellen beschäftigenden Lehren nur auf die Plasmazelle, so würde die Streitfrage sich um folgende Punkte drehen:

a) die Plasmazellen sind hämatogene Lymphocyten und werden (progressiv) zu Bindegewebszellen;

b) die Plasmazellen sind bindegewebiger Abkunft, (die z. Th. degenerativ zu lymphocytoiden Blutelementen werden können).

Wir werden im Folgenden, wie gesagt, zu untersuchen haben, ob es logisch unumgänglich nöthig ist, gleiche Erscheinungsformen in genetischen Connex zu setzen. An dieser Stelle sei nur bemerkt, dass in all' jenen Untersuchungen und angedeuteten Bestrebungen, wie wir finden werden, viel Scharfsinn unfruchtbar aufgewandt zu sein scheint durch das Bemühen, nicht nur gleiche, sondern nur ähnliche Dinge in eine gemeinsame Rubrik unterzubringen. Es scheint mir dieses daran zu liegen, dass man, wie

schon öfters erwähnt, unter „Plasmazelle“ nur die grossen Plasmazellen verstand, während man unter „Lymphocyten“ bei dem gewöhnlichen Sprachgebrauch nur die kleinen, typischen Lymphzellen begriff. Während die einen Forscher zu erklären bemüht waren, wie die (kleinen) Lymphocyten des Blutes in (grosse) Plasmazellen des Granulations-Gewebes übergehen könnten, mussten die anderen zu einer anderen geistreichen Hypothese greifen, um wahrscheinlich zu machen, dass Lymphocyten (scil. kleine) aus (grossen) Plasmazellen hervorgehen können.

Mir scheint dieser ganze Aufwand an Bemühung gekünstelt zu sein und überflüssig zu werden, wenn man den Begriff der Lymphocyten und Plasmazellen, so wie wir es in der voranstehenden Abschnitten gezeigt haben, ausdehnt auch auf die grossen Formen der Lymphocyten und die kleinen Formen der Plasmazellen. Es scheint mir, als ob hierdurch ein neuer Gesichtspunkt in die Debatte geworfen wird, der eine fruchtbarere Discussion gestattet. Sind bisher durch den accidentellen Sprachgebrauch ganz irrationeller Weise Dinge von ganz entfernter äusserer Aehnlichkeit in Vergleich gesetzt worden, so gestattet unsere schärfere Definirung nunmehr wenigstens, thatsächlich comparable Dinge mit einander in Beziehung zu setzen.

Zu diesem Zwecke würde es sich empfehlen, hier gleich nochmals eine kurze Gegenüberstellung der wesentlichen Analogien zwischen Plasmazellen und Lymphocyten zu geben:

a) Plasmazellen; ihre Kriterien sind bisher nur an Schnittpräparaten eingehend studirt worden.

Man unterscheidet grosse Plasmazellen und kleine Tochter-Plasmazellen; die Tochterzellen entstehen aus den grossen Plasmazellen wahrscheinlich auch durch Theilung.

Beide Zellformen haben ein durch basische Farbstoffe färbbares Cytoplasma; dieses Cytoplasma hat zu den basischen Farbstoffen ganz besonders grosse Affinität, da es bestimmten Entfärbungsmitteln länger widersteht, als der Kern. Umgekehrt ist das Verhalten zu Hämatëin, welches das Plasma sehr schwach, den Kern dagegen äusserst dunkel färbt.

Der färbbare Theil des Zellleibes zeigt bei Färbung mit basischen Anilinfarben eine nicht eigentlich granulirte, sondern nur ganz fein granuläre oder granulöse Beschaffenheit. Grössere Massen dieser färbbaren Plasma-Substanz sind dann erst wieder zu gröberen Einheiten, unregelmässigen Krümeln oder Brocken vereint und bilden so ein zwischen die Maschen eines wabigen Spongioplasma eingelagertes „Granoplasma“. Oefters geben diese Krümel dem Contour der Zelle eine unregelmässig höckerige oder fetzige Beschaffenheit, indem sie über denselben hinausragen, zumal wenn sie sich von der Zelle absondern und trennen. Bei den kleinsten Tochterzellen ist dasselbe oft auf ein Minimum reducirt, so dass die Zelle fast nur aus einem scheinbar freien Kern besteht.

Der Zellkern, der wohl stets mehr minder rund ist, liegt bei den grösseren ovoiden Formen gewöhnlich excentrisch, wobei er von der äussersten Granoplasma-reichsten Zellleibs-Peripherie optisch scheinbar durch einen helleren, Granoplasma-ärmeren Hof getrennt ist. Er kann aber mehr oder weniger in der Mitte liegen, so besonders bei den kleinen Formen und besonders bei den allerkleinsten Tochterzellen, wo dieses Verhalten die Regel ist. Hier ist dann ein centraler, kleiner Kern von einem winzig schmalen Plasma-Rand umgeben. Seine feinere Structur lässt am Besten bei den grossen und gut ausgebildeten Mutterzellen einen centralen, stark färbbaren Nucleolus erkennen, von dem 5—8 gröbere, radiäre Chromatin-Bälkchen, regelmässig angeordnet, zur Kernperipherie laufen, der sie mit breiten Füsschen aufsitzen, auf diese Weise eine Membran markirend. Bei den kleinen Tochterzellen sind die Details der Structur schwerer zu eruiren; bei kräftiger Färbung scheint das Chromatin dicht gefügt zu sein, so dass Einzelheiten des Netzwerkes nicht hervortreten. Bei schwächerer Färbung erscheint der Kern mehr bläschenförmig, mit deutlicher Membran versehen, und enthält im Innern ausser dem Nucleolus nur wenig unregelmässig zerstreute Chromatin-Körnchen (Knotenpunkte).

b) Lymphocyten: Ihre Morphologie ist im Wesentlichen nur von Deckglas-Präparaten abstrahirt worden.

Man hat zu unterscheiden die grossen Lymphocyten von den kleinen Lymphocyten. Die grossen Lymphocyten produciren die kleinen Formen durch fortgesetzte differenzirende Proliferation.

Beide Formen besitzen eine ausgesprochene Basophilie des Zellleibs und zwar ist diese Basophilie des Cytoplasma stärker, als die des Kernes, der sich mit Anilinfarbstoffen überhaupt nur relativ schwach färbt, so dass hierbei Einzelheiten schwer zu erkennen sind.

Der meist schmale Zellleib zeigt eine ungleichmässig intensive Färbung die nicht etwa als Ausdruck einer feinen δ-Körnelung betrachtet werden darf, sondern vielmehr als der einer netzartigen Structur betrachtet werden muss[1]). Nach aussen hin ist der Contour besonders bei den grossen Lymphocyten nicht ganz glatt, sondern meist aufgefasert, zackig und höckerig. Oefters und ebenfalls besonders bei den grossen Formen können Theile von dem peripherischen Saume sich abschnüren. Mit Hämatoxylin färbt sich das Plasma so gut wie garnicht, in sauren Anilin-Farbstoffen nur schwach, erscheint dann homogen (hyalin), wobei Lymphocyten also dann meist als freie Kerne imponiren müssen.

Die relativ grossen, runden und fast völlig central gelegenen Kerne zeigen Einzelheiten der Structur am Besten nur bei Hämatoxylin-Färbung. Im Grossen und Ganzen entspricht das Kerngerüst der kleinen Lymphocyten hierbei einem sehr dichten, unregelmässigen und dunkel färbbaren Netzwerk mit deutlicher Kernmembran, (Pappenheim, Dieses Archiv

[1]) Ehrlich, Anämie I, S. 48.

Bd. 151, S. 150 sowie Tafel 2, Fig. 22), während es bei den grossen Lymphocyten bei guter Fixation eine etwas mehr centrirte Anordnung von geringerer Chromatophilie (Amblychromasie) aufweist (Pappenheim, Dies. Arch. Bd. 157, S. 45, sowie Tafel 2c). Gewöhnlich bleiben in diesem Kerngerüst ein bis zwei kleine Stellen ungefärbt, die als Nucleolen angesprochen werden müssen. Dass die grossen Lymphocyten mit fortschreitender (progressiver) Metamorphose zu den grossen, uninucleären, einkörnigen, basophilen Leukocyten und Uebergangszellen werden, die kleinen Lymphocyten aber (degenerativ?) zu den kleinen uninucleären Blutzellen und den Rieder'schen multinucleären Zellformen, ist eingehend bereits oben erörtert worden.

Epikritische Vorbemerkungen.

Aus den vorstehenden Gegenüberstellungen geht in der That hervor, dass Plasmazellen und Lymphocyten eine ganze Reihe von Analogien aufweisen, sowohl hinsichtlich ihrer morphologisch-tinctoriellen Erscheinungsform, als auch der Art ihrer zell-genealogischen Fortpflanzung. Von jeher wurden deshalb Granulationszellen und Lymphocyten mit einander identificirt und in genetische Abhängigkeit gebracht. Es lag in der Natur äusserer Umstände, dass hierbei in erster Linie vornehmlich die kleinen Zellformen in Betracht kamen. Bei den früher üblichen und fast allein verwandten Kernfärbungen, fand man, dass das kleinzellige Infiltrat so gut wie fast nur aus kleinen Kernen vom Habitus der im Blut cursirenden kleinen Lymphocyten zusammengesetzt erschien. Erst später fand man mit Hülfe von Plasma-Färbung, dass diese kleinen Zellformen meist grosse Plasmazellen waren. Andererseits kannte man, obwohl Flemming, Benda u. A. schon früher die grossen Lymphocyten in den Lymphdrüsen kennen gelehrt hatten, im Blute normalerweise nur kleine Lymphocyten.

Die Bestrebungen konnten daher bis dato nur zwei Richtungen annehmen; entweder die grossen Plasmazellen durch Vermittlung der kleinen Plasmazellen aus den den letzteren morphologisch am nächsten stehenden kleinen Lymphocyten abzuleiten (Marschalko), oder aber umgekehrt kleine Lymphocyten des Blutes aus grossen Plasmazellen durch Vermittlung kleiner, von den letzteren abstammender Tochterzellen hervorgehen zu lassen (Unna). Da Unna selbst seine Plasmazellen für gewöhnlich anderswie degeneriren, oder in Bindegewebszellen übergehen lässt, so kommt letzterer Modus nur gelegentlich vor und ist daher von untergeordneter Bedeutung; jene erstere Annahme dagegen hat weitverbreitetste Beachtung gefunden, zumal die grosse Zahl von Granulationszellen in einem präformirt zellarmen Gewebe, bei dem Mangel an Mitosen, am ehesten durch eine massenhafte Auswanderung von Lymphocyten zu erklären war.

1898 erschien nun aber der erste Theil der Ehrlich'schen „Anämie", und durch denselben wurde einerseits die Aufmerksamkeit von neuem auf die grossen Lymphocyten gelenkt, andererseits das Dogma von dem chemotaktischen Unvermögen der Lymphocyten proclamirt. Man ist deshalb jetzt,

wie wir im Folgender noch näher beleuchten werden, gezwungen, Beziehungen zwischen kleinen Lymphocyten und grossen Plasmazellen, wie man sie früher aufgestellt hatte, wieder fallen zu lassen; besteht doch zwischen diesen Gebilden nur eine äusserst entfernte Aehnlichkeit, die man erst durch Zwischenglieder gewaltsam überbrücken musste. Man kann jetzt entsprechende Zellformen in Parallele bringen. Aber auch zwischen den entsprechenden und analogen Gebilden ist ein genetischer Connex nur mit Mühe zu construiren, weil eben grosse Lymphocyten nicht nur nicht emigriren können, sondern überhaupt normaler Weise im Blute fehlen. Die Frage ist nur, ob diese Rundzellen des Blutes, die aus den lymphoiden Organen stammen, und die entsprechenden Rundzellen des Granulations-Gewebes wirlich ihrem Wesen nach gleichwerthige Gebilde von gleicher Erscheinungsform sind (Ribbert), oder aber ihrer äusseren Form nach coordinirte, womöglich auch nur annähernd ähnliche Gebilde von heterogener Bedeutung sind.

Eine definitive Entscheidung darüber kann aus obigen Gegenüberstellungen nicht gut hergeleitet werden, da die Lymphocyten im Wesentlichen im Deckglas-Präparate, die Plasmazellen aber im Schnittpräparat studirt worden sind.

Zwar haben Unna und Hodara, Jadassohn und Marschalko auch die lymphoiden Organe im Schnittpräparat auf das Vorhandensein von Plasmazellen mit widersprechenden Resultaten untersucht, indess war damals weder die Definition der Plasmazellen eine genügend einheitliche, noch der Begriff der grossen Lymphocyten in die allgemeine Betrachtungsweise übergegangen. Während Marschalko mit possitivem Erfolg sogar auf typisch gestaltete Zellen gefahndet hat, die tinctorielle Plasma-Reaction geben, suchte Hodara in den lymphoiden Organen des Menschen ohne Erfolg nach den typischen, grossen Plasmazellen; er fand angeblich nur kleine Lymphocyten und grosse uninucleäre Leukocyten. Nach seiner Beschreibung müssen wir aber annehmen, dass er unter den mannigfachen Formen von grossen Leukocyten auch Zellen vor sich gehabt hat, auf die die Bezeichnung „Plasmazellen“ wenigstens in dem heutigen erweiterten Sinne in jeder Weise zutrifft; haben wir doch gehört, dass hierher nicht nur Marschalko's ganz grosse Zellen mit excentrischem Kern, sondern auch mittelgrosse und kleine Zellen mit centralem Kern und relativ schmälerem Zellleib gerechnet werden müssen. Von solchen ist aber bei Hodara vielfach die Rede.

Andererseits haben wir alle Ursache die uninucleären Leukocyten mit excentrischem Kern und breitem Zellleib nicht von den grossen Lymphocyten mit schmalem Zellleib und relativ grossem, centralem Kern abzusondern, so dass wir garnicht einmal nöthig haben, irgend welche besonderen Erklärungen dafür in's Feld zu führen, dass etwa im Schnittpräparat die Plasmazellen gemeinhin excentrische Kerne mit breitem Zellleib, im Deckglas-Präparat aber die Lymphocyten nur schmale Zellleiber

und centrale Kerne führen. Im Deckglas-Präparat nehmlich zerlegen wir willkürlich die Gruppe der ungekörnten basophilen Zellen je nach der äusseren Erscheinungsform in zwei besonders benannte Unterarten, was wir bei den entsprechenden Zellen des Schnittpräparates nicht thun. Uebrigens hat das Vorkommen typischer Plasmazellen für die normale Milz der weissen Ratten sogar Unna anerkannt, und wenn auch die Verhältnisse der weissen Ratte nicht ohne Weiteres auf den Menschen übertragbar sind, so ist doch der Werth dieses positiven Befundes keineswegs gering anzuschlagen; immerhin ist eine erneute Nachprüfung besonders mit Rücksicht auf die uns interessirende Frage nach der genauen Morphologie gerade der grossen Lymphocyten und ihrer Aehnlichkeit oder Gleicheit mit Plasmazellen wünschenswerth. Also auf den verschiedenen äusseren Habitus der Zellkerne, excentrisch-oval im Schnitt und centrirt im Deckglas, ist weiter kein besonderes Gewicht zu legen.

Eine eingehendere Würdigung verlangen indess die intimeren Kern-Verhältnisse:

Wie aus obiger Gegenüberstellung nehmlich hervorgeht, führen angeblich die Lymphocyten im Grossen und Ganzen in ihrem Kern ein ziemlich regelloses Gerüstwerk, während die Plasmazellen in ihrer vollendetsten Ausbildung eine charakteristische regelmässige Radfigur des Chromatins erkennen lassen. Schon diese Verschiedenheit könnte zu Bedenken Veranlassung geben, ob es angängig sei Plasmazellen und Lymphocyten ohne Weiteres zu identificiren. Indessen müssen wir uns, bevor wir eine definitive Entscheidung im positiven oder negativen Sinne treffen, doch vergegenwärtigen, dass einmal die Characteristica der Lymphocyten im Wesentlichen von den kleinen Lymphocyten, die der Plasmazellen indess von den typischen ausgebildeten grossen Formen abstrahirt sind.

Ein eingehenderes Studium lehrt denn auch, dass die grossen Lymphocyten, welche allein ja befähigt scheinen, Hämoglobin zu produciren, in ihrem Kern schon eine Andeutung jener centrirten Radform erkennen lassen, welche wir später bei den Megaloblasten[1]) bereits deutlich ausgebildet finden, und welche dann bei den noch höher differencirten Normoblasten ihre höchste Ausbildung findet.

Ebenso zeigt sich, wenn man die Abbildungen und Beschreibungen über Plasmazellen genauer durchforscht, dass die kleineren und kleinsten Formen keineswegs stets das ausgeprägte Kerngerüst der grossen erkennen lassen, sondern ebenfalls, wie die kleinen Lymphocyten, nur eine mehr bläschenförmige contourirte, mit wenigen unregelmässigen Chromatin-Bröckeln versehene Kernfigur aufweisen, welche als schlechthin charakteristisch für den Kern eines Lymphocyten überhaupt (i. e. eines kleinen) angesehen wurde: auch im Schnittpräparat sind nehmlich nur die bekannten kleinen Lymphocyten bisher vor dem Erscheinen der Ehrlich'schen Anämie ein-

[1]) Theodor: Arch. f. Kinder-Heilkunde 28, Tafel, Fig. 12 u. 11.

gehender studirt worden. **Hieraus ergiebt sich die Nothwendigkeit, nunmehr auch auf das Verhalten der grossen Lymphocyten im Schnittpräparat besondere Aufmerksamkeit zu verwenden.**

Es verhält sich mit der Verschiedenartigkeit der Kernfiguren kleiner Lymphocyten und ausgebildeter grosser Plasmazellen im Schnittpräparat ähnlich, wie mit der kleiner Lymphocyten und Normoblasten im Deckglas-Präparate; es handelt sich nicht um unvermittelte essentielle Gegensätze, sondern um eine durch Uebergangsbilder verbundene Entwicklungsreihe, an der nur die äussersten, nach verschiedenen Seiten hin entwickelten, also am meisten ausgebildeten Punkte so schroff verschiedenes Verhalten zeigen.

Zwischen den kleinen Lymphocyten mit dem unregelmässigen Kerngerüst und den Normoblasten mit ausgesprochenster Radfigur, stehen die grossen Lymphocyten und Megaloblasten, bei denen sich die Andeutung der Radfigur schon zu erkennen giebt: ebenso zeigen im Schnittpräparat mittelgrosse Zellen mit schmalem Granoplasma, welche Marschalko für Zwischenformen zwischen kleinen Lymphocyten und grossen Plasmazellen hält, schon eine mehr oder minder deutliche Andeutung jener Radfigur, die wir am ausgesprochensten an den grossen Plasmazellen mit breitem Granoplasma finden.

Ein erneutes Studium der grossen Lymphocyten am Schnittpräparat ist also unerlässlich zur Entscheidung der Frage, ob diese Zellen den grossen Plasmazellen wirklich gleiche Gebilde oder nur ähnliche Aequivalente sind; d. h. es wird weniger darauf zu achten sein, ob ihr Plasma breit oder schmal und Granoplasma-haltig ist, als vielmehr ob ihre Kernfigur den unregelmässigen Bläschen-Habitus der kleinen Lymphocyten bewahrt, oder ob sich bei ihnen auch die typische Radfigur grosser Plasmazellen findet. Wäre das erstere der Fall, so wäre von vornherein klar, dass Lymphocyten und Plasmazellen absolut heterogene Dinge sind. Träfe die zweite Möglichkeit ein, so werden die in den folgenden Abschnitten ausgeführten Beobachtungen berücksichtigt werden müssen, um beurtheilen zu können, ob und in welcher Weise Lymphocyten und Plasmazellen mit einander in Beziehung gesetzt werden dürfen.

Bei der Verwirklichung dieser zweiten Möglichkeit würde dann ein ähnliches Verhältniss zwischen Lymphocytenkernen im Schnitt und Deckglas vorliegen und in gleicher Weise zu begutachten sein, wie das eben geschilderte, angeblich verschiedene Verhalten der Lymphocyten- und Plasmazellen-Kerne: auch hier könnte man dann leicht zu der incorrecten Auffassung gelangen, als ob die regelmässige Structur der grossen Lymphzellkerne im Schnitt überhaupt maassgebend sei für den Typus, während man bekanntlich die Kerne der Lymphocyten im Deckglas im Grossen und Ganzen als unregelmässig structurirt erklärt, unter Zugrundelegung und Verallgemeinerung der entsprechenden, bei den typischen, kleinen Lymphocyten sich findenden Verhältnisse.

Hier könnte es dann bei Ignorirung der oben gegebenen Erklärungen berechtigtes Bedenken erregen, dass Lymphocyten im Deckglas- und Schnittpräparat so verschiedenes und durch die verschiedenen Präparations-Methoden nicht gut zu erklärendes Verhalten zeigen, während doch bekanntlich rothe Blutzellen sowohl auf dem Deckglase, wie auf dem Schnitt in gleicher Weise (mehr oder minder deutlich) ausgesprochene Radkern-Figuren aufweisen.

Immerhin würde es nützlich sein, auch die Plasmazellen auf ein etwaiges entsprechendes Verhalten vorher zu untersuchen, d. h. nachzusehen, wie sich die Kerne der Plasmazellen, die im Schnittpräparat ja überwiegend (d. h. in ihren typischen, grossen Formen) Radfigur zeigen, nun, was bisher nicht untersucht ist, auf dem Deckglas verhalten.

Noch eins muss erwähnt werden. Aus verschiedenen Gründen sind wir bei unseren früheren hämatologischen Studien zu dem Ergebniss gelangt, in den Normoblasten höher differenzirte Formen, als in den Megaloblasten zu sehen, mithin in der ausgesprochenen Radfigur des Kerns ein Kriterium für die höhere Differenzirungsstufe der Zelle zu erblicken. Welchen Werth es beanspruchen darf, schlechthin Plasmazellen, welche Radkerne führen, für höher differenzirt zu halten, als die Lymphocyten, welche schlechthin unregelmässige Kerne führen, ist aus dem soeben Angeführten verständlich. Eine andere Ueberlegung ist aber folgende: Wie dem Megaloblasten der grosse Lymphocyt, so entspricht dem Normoblasten der kleine Lymphocyt. Wir müssen also auch in den kleinen Lymphocyten das morphologisch höher differenzirte Gebilde im Verhältniss zum Grossen Lymphocyt sehen. Vereinigt letzterer zwar in Folge seiner Variabilität in sich die Fähigkeiten zu mannigfaltigen Metaplasien (Hb-Production, Granulaproduction u. s. w.), so hat dagegen der kleine Lymphocyt durch functionelle Anpassung und Arbeitstheilung jene morphologische Erscheinungsform bewahrt, welche als ausgesprochenster Lymphocyten-Habitus gelten muss. Ganz abgesehen davon, dass er keine Fähigkeit zur Metaplasis besitzt, ist bei ihm das bloss wenig Unregelmässige der Kernstructur bei den grossen Lymphocyten in Folge chromatokinetischer Differenzirung bis zur völligen Unregelmässigkeit in höchster Weise ausgesprochen. Er ist also durch differenzirende Zelltheilung aus dem grossen Lymphocyten enstanden, stellt demnach das reifste Element eines Lymphfollikels dar. Umgekehrt müssen wir in der kleinen Plasma-Tochterzelle, welche durch überstürzte, fortgesetzte und lebhafte Proliferation (Granulation) aus der grossen ausgebildeten Mutterzelle entsteht, ein wenig entwickeltes, noch indifferentes, embryonales Gebilde sehen, welches die höheren Eigenschaften der Mutterzelle verloren, bezw. noch nicht ausgebildet hat. Trotz der analogen, morphologischen Erscheinungsform Grosser Lymphocyten und Grosser Plasmazellen einerseits, Kleiner Lymphocyten und Kleiner Plasmazellen andererseits, entspricht doch in

specifischer **functioneller** Hinsicht eher der kleine Lymphocyt der grossen Plasmazelle als höher differenzirtes Gebilde.

Wir müssen demnach uns folgende Anschauung vom Entwickelungsgang der Zellen bilden: Aus dem indifferenten Grossen Lymphocyt wird ein noch wenig entwickelter Erythroblast, nehmlich der Megaloblast durch directe heteroplastische Cytogenese. Es entsteht aber aus diesen wenig ausgesprochenen Vorstufen durch **differenzirende** Theilung dort der kleine Lymphocyt mit hochgradig unregelmässigem Kerngerüst, hier der Normoblast mit hochgradig regelmässigem Kerngerüst. Andererseits entstehen aus der bestens ansgebildeten Plasma-Mutterzelle mit regelmässigem Kerngerüst durch **entdifferenzirende** Theilungen kleine Plasmazellen mit unausgebildeten Kernen. Stehen also auch kleine Lymphocyten und Normoblasten an entgegengesetzten Enden einer Entwickelungsreihe ebenso wie grosse Plasma-Mutterzellen und kleinste Plasma-Tochterzellen, so haben doch die dort zwischen den ausgesprochenen Radkernen der kleinen Normoblasten und den ausgesprochenen Knäuelkernen der kleinen Lymphocyten stehenden Grossen Lymphocyten und grossen Megaloblasten eine ganz andere genealogische Bedeutung, als die hier vorhandenen mittelgrossen Zwischenformen der Plasmazellen, die zwischen ganz grossen Plasmazellen mit Radkernen und ganz kleinen Plasmazellen mit Bläschenkernen stehen.

Trotz dieser soeben geschilderten verschiedenen Bedeutung, die die kleinen Individuen gegenüber den grossen bei Plasmazellen und Lymphocyten besitzen, ist doch nicht nur das genealogische Abhängigkeits-Verhältniss dieser durch verschiedene Grösse ausgezeichneten Zelltypen bei beiden Arten völlig das gleiche, sondern auch ihre morphologischen Verhältnisse sind, wie aus unseren Erörterungen hervorgeht, trotz geringen anscheinenden Verschiedenheiten, durchaus geeignet, den Gedanken an eine Collationirung und ein enges zu einander in Beziehung setzen aufkommen zu lassen.

Ueber jene Richtungen, die die Plasmazellen mit den Lymphocyten identificiren oder in directen genetischen Zusammenhang setzen.

Von jeher ist den Untersuchern die grosse Aehnlichkeit von kleinkernigen Infiltrationszellen und Lymphocyten aufgefallen und hat sie verleitet, einen Zusammenhang zwischen beiden Zellformen anzunehmen.

Zwei total entgegengesetzte, einseitig monistische Lehren stehen hier einander gegenüber. Unter den Pathologen, die nach **älterer histologischer Methode** mit blossen **Kernfärbemitteln** arbeiteten, vertreten u. A. besonders v. **Baumgarten** und **Lubarsch** den Standpunkt, dass die **Zellen der klein-**

kernigen Infiltration ausgewanderte Lymphocyten seien, während Grawitz sie am nachdrücklichsten für Derivate präformirter Gewebszellen erklärt.

Bis in die neueste Zeit hinein hat sich die erstere Lehre siegreich behaupten können, nicht zum wenigsten wohl durch die bestrickende Einfachheit ihres Ideenganges. Cohnheim hat den positiven, greifbaren Beweis geliefert, dass bei acuten Entzündungen die multinucleären Leukocyten die Gefässe verlassen und im Gewebe als Eiterzellen den Kampf mit der Noxe aufnehmen, um die herum sie einen Leukocytenwall, einen Abscess bilden, oder die sie durch Phagocytose oder Alexin-Absonderung zerstören. Wenn man nun bei chronischen Reizungs-Processen überwiegend uninucleäre Rundzellen fand, die den betreffenden Fremdkörper durchwachsen oder ihn demarkirend einkapseln und zum Einheilen bringen, was lag dann näher, als dem multinucleären Leucocytenwall acuter Entzündungen einen uninucleären Lymphocytenwall chronischer Entzündungen gegenüberzustellen? Besonders seitdem man in der Neuzeit mehr und mehr die Zellformen der Lymphdrüsen-Gruppe von den Leukocyten des Knochenmarks abzutrennen gelernt hatte (Ehrlich), bot diese Trennung eine äusserst bequeme Handhabe für die principielle Scheidung acuter und chronischer Entzündungen.

Für die Annahme, dass die zahlreichen kleinkernigen Infiltrationszellen nicht aus dem „Schlummer“ erwachten, histiogene Elemente, sondern en masse aus der Blutbahn ausgewanderte Lymphocyten seien, wurde schliesslich noch besonders der Umstand ins Feld geführt, dass Mitosen in den Heerden kleinzelliger Infiltrationen so gut wie völlig vermisst werden; dass besonders dann eosinophile Zellen in ihnen gefunden werden, wenn auch das Blut reich an ihnen ist (Lubarsch; gewisse Fälle von Lupus, malignes Lymphom u. s. w.); drittens, dass man gefunden zu haben glaubte, dass sonst die Abkömmlinge fixer Bindegewebszellen meist grösser seien, als die Elemente der kleinkernigen Infiltrationen gemeinhin sind, welche bei blosser Hämatoxylin-Färbung fast durchweg nur die Grösse kleiner Lymphocyten aufweisen, d. h. freie Kerne zeigen, welche ganz ähnlich denen der kleinen Lymphocyten sind (v. Baumgarten).

Unter den Dermatologen, welche dann mit Protoplasma-Färbungen arbeiteten und dabei die grossen Plasmazellen als von den kleinen Lymphocyten verschiedene Gebilde kennen lehrten, ist in erster Reihe Unna bemüht, die Plasmazellen als histiogene Elemente hinzustellen, während umgekehrt Marschalko in Uebereinstimmung mit der damals herrschenden Richtung dafür plaidirt, dass die (grossen) Plasmazellen aus ausgewanderten (kleinen) Lymphocyten hervorgehen, indem letztere auf dem festen Lande eine Substanz aus diesem in ihren Zellleib aufnehmen, die sie zu Granoplasma verarbeiten.

Wir wollen jetzt, bevor unsere eigenen bezüglichen Untersuchungen einsetzen, diese beiden Lehren hinsichtlich ihres Anspruchs auf Gültigkeit kritisch beleuchten unter Zugrundelegung lediglich des dafür von den Autoren beigebrachten einwandsfreien Thatsachenmaterials, sowie der seitdem hinzugekommenen neuen oder bereits angeführten Momente, dass es ausser grossen Plasmazellen auch kleine und ausser kleinen auch grosse Lymphocyten giebt, die beide emigrationsunfähig sind.

A. (Marschalko.) Um den Kernpunkt seiner Lehre zu stützen, dass die Plasmazellen von fixen Bindegewebszellen abstammen, musste Unna natürlich zuerst den Nachweis erbringen, dass die Plasmazellen keine Lymphocyten seien. Einen Theil dieser Beweisführung, soweit er sich auf die entzündliche Natur der Plasmazellen bezieht, haben wir bereits oben (s. S. 377) kennen gelernt. Im Wesentlichen aber stützt sich seine indirecte Beweisführung darauf, dass, wie er nachweisen zu können glaubt, die (kleinen) Lymphocyten ein anderes färberisches Verhalten darbieten, als die (grossen) Plasmazellen. Er ist daher von jeher bemüht gewesen, den Beweis für die Behauptung zu erbringen, einmal, dass in dem festen Gefüge des cytogenen (reticulären) Bindegewebes normaler Weise Plasmazellen, d. h. Rundzellen mit färberischer Plasma-Reaction, überhaupt nicht vorkommen, und zweitens, dass die Plasmazellen-ähnlichen, im Circulationsstrom cursirenden farblosen einkernigen Blutzellen ihrerseits im Gegensatz zu jenen, trotz sonstiger morphologischer Aehnlichkeiten, kein Granoplasma führen. Bestände ein Connex zwischen Lymphocyten und Plasmazellen, so sei es eher gerade umgekehrt, als Marschalko meint, nehmlich so, dass die (kleinen) Lymphocyten aus den (grossen)

Plasmazellen hervorgehen, da, wie er beobachtet zu haben glaubt, unter dem Einfluss des Serums das Granoplasma aus den Leibern der grossen Plasmazellen ausgewaschen wird, sodass der überbleibende Rest in der That einem kleinen Lymphocyten zum Verwechseln ähnlich sieht; es könnten also die Lymphocyten zum Theil wenigsten auf regressivem Wege dadurch entstehen, dass Plasmazellen in die Circulation und unter den Einfluss des Serums gelangen.

Wirklich muss man nach Einsicht des Thatsachenmaterials Unna darin Recht geben, dass die grossen Plasmazellen färberisch von kleinen Lymphocyten deutlich unterschieden sind. Indess gegen die diese Behauptung stützenden 2 Punkte in der obigen allgemeineren und erweiterten Fassung, dass Plasmazellen überhaupt von Lymphocytenzellen schlechthin verschieden sind, hat nun Marschalko, wie man zugeben muss, mit gutem Erfolge Front gemacht. Ihm, dem es darauf ankam, die histiogene Abstammung der Plasmazellen zu bestreiten und ihre Lymphocyten-Natur wahrscheinlich zu machen, musste in erster Linie daran gelegen sein, nachzuweisen, dass sich Plasmazellen und Lymphocyten (sowohl der Circulation wie des lymphadenoiden Gewebes) färberisch nicht principiell verschieden, sondern unter Umständen gleich verhalten können; in der That muss der von ihm erbrachte Nachweis als gelungen anerkannt werden, dass nicht nur die Milz der weissen Ratten normaler Weise (was schon Unna selbst zugegeben hatte), „Plasmazellen“ führt, sondern überhaupt sämmtliche normalen lymphoiden Organe.

Weiter ist es ihm geglückt, zu zeigen, dass, wenn man eine Tuberculin-Injection bei einem Kaninchen vornimmt, innerhalb der Gefässe der Milz Zellen anzutreffen sind, die sich morphologisch und tinctoriell vollständig als grosse Plasmazellen[1]) ausweisen, also auch Plasmazellen-Reaction geben, mit anderen Worten, dass das Granoplasma im Blut durch Auslaugung nicht verloren zu gehen braucht. (Das gleiche Beispiel wird von Marschalko auch noch in anderem Sinne als Beweis für die leukocytäre Natur der Plasmazellen in Anspruch genommen: die

[1]) Ueber Tuberkulin-Lymphocytose (E. Grawitz) s. Ehrlich Anämie I Seite 69.

Injection von Bakterien-Protëinen direct in die Blutbahn hat in dieser, ohne vorherige Reizung des festen Bindegewebes, in gleicher Weise sowohl Leukocytose, wie Plasmazellen-Einschwemmung [aus der Milz] hervorgerufen.)

Schliesslich hat Marschalko allerdings mit seiner nicht ganz einwandsfreien Färbemethode gefunden, dass die kleinsten Elemente der Rundzellen-Infiltrationen, die wir nach dem heutigen Standpunkt als Plasmazellen ansprechen müssen, normaler Weise Granoplasma-frei und demnach völlig conform den kleinen Lymphocyten sich verhalten, weshalb er sie damals auch als solche anspricht.

Der Einwand, den gegen den ersten Punkt der Beweisführung Hodara erhob, dass die Plasma-Reaction gebenden Zellen normaler lymphoider Organe nicht Lymphocyten, sondern uninucleäre Leukocyten seien, muss als belanglos gelten. Einmal meint auch er in seiner Abhandlung unter Lymphocyten stets die kleinen Formen s. str., da zu seiner Zeit die Aufmerksamkeit auf die grossen noch nicht gerichtet war; ferner haben wir alle Ursache, anzunehmen, dass die grossen uninucleären Leukocyten nur ein besonderer morphologischer Habitus der grossen Lymphocyten sind, mit denen sie zusammen in eine Zellgattung gehören, ebenso wie wir ja auch Plasmazellen mit excentrischem Kern und solche mit centralem Kern angenommen haben. Hodara sagt von seinen grossen uninucleären Leukocyten (zu denen er im Knochenmark wohl auch die gekörnten Myelocyten hinzugezählt haben mag, da er nur singuläre Methylenblau-Färbung und keine neutralen Farbstoffe angewandt hat), dass sie durch ihren morphologischen Habitus vom Habitus der grossen Lymphocyten verschieden seien. Entweder führten sie einen grossen, mehr oder minder runden, centralen Kern mit relativ schmalem Protoplasma oder, wenn das Protoplasma voluminös sei, sei der Kern fast stets unregelmässig gestaltet. Jedenfalls geht aus seiner ganzen Beschreibung auch sonst hervor, dass seine „Pseudo-Plasmazellen" keineswegs principiell verschieden von typischen Unna'schen Plasmazellen gewesen sind, sondern dass da Exemplare vorkamen, die sowohl den Lymphocyten, wie richtigen Plasmazellen vollständig glichen [1]).

[1]) S. besonders S. 61 seiner Arbeit.

Was den **zweiten** Punkt anbetrifft, dass Plasmazellen in die Circulation gelangen können (s. oben Pinkus und Herbert), ohne ihr Granoplasma zu verlieren, so hat schon auf Schnitten Nekám im Blute von lymphatischer Leukämie Lymphocyten beschrieben und abgebildet, die ein deutliches Granoplasma führen. Andererseits giebt Unna selbst zu, dass auch schon im Festlande oft bei den kleinsten Plasmazellen pathologischer Weise die Granoplasma-Reaction verloren gehen kann, bezw. Formen vorkommen, bei denen sie nicht zu erzielen ist.

(Ein ganz besonders günstiges Beispiel für das Vorhandensein der Plasmazellen - Reaction im Blute scheinen mir Türk's „Reizungsformen“ zu sein, die ich in letzter Zeit häufig, indess nur im Deckglas-Präparat, zu studiren Gelegenheit hatte. Dieselben kommen, wie die Lymphocyten, als kleinere und grössere Formen vor, und bieten dann hier wie dort einen zwiefachen morphologischen Habitus dar, einmal den des Lymphocyten mit rundem, relativ grossem, centralem Kern und schmalem Zellleib, ferner auch den des uninucleären Leukocyten mit meist excentrischem Kern und relativ breitem Zellleib. Allerdings hier fällt es vernünftiger Weise Niemand ein, diese beiden Typen, wie es leider bei den gewöhnlichen ungranulirten Blutzellen geschieht, besonders zu bezeichnen und die Art, die durch gemeinsame morphologisch-tinctorielle Charaktere des Kerns und Cytoplasma zusammengehalten und bestimmt wird, nach einer rein äusserlichen groben Erscheinungsform in zwei Unterarten zu zerlegen. Bei der Färbung mit Hämatoxylin-Eosin und Methylenblau-Eosin unterscheiden sich diese atypischen Blutelemente von den gewöhnlichen ungekörnten Zellen des Bluts einmal dadurch, dass ihr Plasma mit dem sauren Farbstoff nicht so zart rosa gefärbt wird, wie das der sonstigen ungekörnten basophilen Blutzellen, sondern gleichsam polychromatophil erscheint, indem auch etwas Kernfarbstoff aufgenommen wird, welches sich besonders am äussersten Rand der Zelle gegenüber dem Kern ablagert; ferner durch die Kernfigur, insofern als ihr Kerngerüst nicht, wie bei Lymphocyten oder Leukocyten, ein mehr oder minder unregelmässiges Netz zeigt, sondern ähnlich wie die Radform der Erythroblasten gestaltet ist. Der Kern steht etwa auf der Mitte zwischen einem Lymphocyten-Kern und einem

Normoblasten-Kern; er zeigt eine centrirte Radfigur, doch besteht dieselbe nicht aus so regelmässig graden, dünnen, präcis gezeichneten, mit breiten Füsschen auf der Peripherie aufsitzenden Bälkchen, wie bei den Normoblasten, sondern aus einem mehr verschwommenen, wolkigen Chromatin, wie bei den Lymphocyten, welches aber dadurch, dass es von hellen, oxychromatischen Sectoren (Lücken) unterbrochen ist, breite Speichen bildet, immerhin und somit annähernd radiäre Anordnung zeigt. Ehrlich[1]) sagt von ihnen: „sie besitzen ein verschieden mächtiges, in jedem Fall aber mit der Triacid-Lösung ausserordentlich intensiv sattbraun sich färbendes Protoplasma. . . . . Möglicherweise stellen sie ein früheres Entwickelungs-Stadium der kernhaltigen rothen Blutkörperchen dar, worauf das intensiv färbbare und homogene Protoplasma hinzudeuten scheint.“

Ich stehe nicht an, diese, den Lymphocyten, uninucleären Leukocyten und Erythroblasten so ähnlichen Gebilde, soweit dies auf Grund nur von Deckglas-Präparaten möglich ist, in Beziehung zu den Plasmazellen zu bringen, deren Uebergehen ins Blut wir durch die Befunde von Marschalko bei der Kaninchenmilz, und von Herbert beim Trachom als möglich kennen gelernt haben.

Wenn diese Zellen nach Türk's Untersuchungen häufig gleichzeitig und unter denselben Bedingungen wie die Myelocyten ins Blut übertreten, was letztere bei Knochenmarks-Reizung (Myelome, Tumoren-Anämie) zu thun pflegen, so scheinen sie mir ebenfalls aus dem Knochenmark zu stammen; als Plasmazellen des Knochenmarks müssen wir aber aus histologischen Gründen die medullären Osteoblasten bezeichnen, welche den bei granulirender Periostitis entstehenden periostalen Osteoblasten gegenüberstehen.)

Den Kernpunkt seiner Lehre, dass die Plasmazellen nicht aus Bindegewebszellen sondern aus ausgewanderten Lymphocyten hervorgehen, sucht Marschalko nun weiter in positiver Weise durch folgende Beobachtungen sicher zu stellen.

1. Schon 24 Stunden nach einer experimentellen Entzündung tritt eine solche Menge von Plasmazellen auf, dass sie unmöglich aus den relativ wenigen, präformirten fixen Bindegewebszellen

[1]) Anämie I, Seite 53.

direct durch einseitige Hypertrophie, wie Unna dies meint, hervorgegangen sein können.

2. Man findet stets alle möglichen Uebergänge von kleinen Lymphocyten zu grossen Plasmazellen und dann von Plasmazellen zu fixen Bindegewebszellen.

3. Die Localisation und Anordnung dieser Uebergangsreihe ist eine solche, dass die Plasmazellen die Blutgefässe stets derartig concentrisch umgeben, dass die bereits ausgebildeten grossen Plasmazellen am Rand der Infiltrations-Grenze gegen das normale Gewebe hin gelagert sind, die kleinen, noch nicht umgewandelten Lymphocyten aber in nächster Nähe der Blutgefässe angetroffen werden, während sie in den Gefässen selbst stets an der Peripherie des Lumens, in Randstellung liegen, augenscheinlich im Begriff auszuwandern. Es wären also die kleinen Plasmazellen, Unna's Tochterzellen mit schmalem Granoplasma-Rand, nach Marschalko Zwischenformen zwischen Granoplasma-freien kleinen Lymphocyten und ausgebildeten typischen grossen Plasmazellen.

Was den ersten dieser drei Punkte anbetrifft, so scheint er absolut kein gewichtiger Einwand gegen die histiogene Natur der Plasmazellen zu sein, ebenso wenig wie die geringe Zahl von Mitosen innerhalb eines kleinkernigen Infiltrations-Heerdes. Man braucht einfach die Unna'sche Annahme dahin abzuändern, dass eine Plasmazelle nicht durch einfache Hypertrophie direct aus einer Bindegewebszelle hervorgeht, sondern dass sich an die Hypertrophie erst eine Hyperplasie anschliesst, sodass aus einer Bindegewebszelle durch fortgesetzte Theilung eine ganze Brut von Plasmazellen hervorgeht. Gerade hierfür spricht ganz besonders der Befund von Mitosen, den man bei sorgfältigem Suchen stets bei grossen Plasmazellen erheben kann. Von einem totalen Mangel an Mitosen kann garnicht die Rede sein; ihr spärliches Vorkommen kann aber durch einen besonders raschen Ablauf der Karyokinese bei den lebhaften Wucherungs-Vorgängen sehr gut erklärt werden. Uebrigens hat Pinkus einen Fall von Lupus mit reichlichen Mitosen beschrieben, wenn schon er, auf der Lehre Ribbert's fussend, dieselben nicht als Plasmazell-, sondern als Lymphzell-Mitosen deutet.

Bezüglich des zweiten Punkts der Marschalko'schen Beweis-

führung ist der objective Befund durchaus nicht zu bezweifeln, kann aber sehr wohl im umgekehrten Sinne zu Gunsten Unna's gedeutet werden, der ja bekanntlich aus den fixen Bindegewebszellen grosse Plasmazellen hervorgehen lässt, die zu kleinen Tochterzellen werden, welche unter Umständen in die Circulation gerathen können. Ueberhaupt ist es nur durch seine principielle Punkt für Punkt angreifende Opposition, aber aus dem Gedankengang seiner eigenen Lehre heraus logisch keineswegs verständlich, weshalb Marschalko für ein Heranwachsen von kleinen, Granoplasma-losen Lymphocyten zu grossen Plasmazellen eintritt, nachdem er den Beweis zu erbringen bestrebt war, dass bisweilen im Blut, stets aber in den lymphoiden Organen präformirt grosse Plasmazellen vorkommen.

Zum dritten Punkt ist zu bemerken, dass die Localisation der Plasmazellen zu den Gefässen und zu den umgebenden Geweben, speciell die Anordnung der grossen und kleinen Plasmazellen gegeneinander sich nach Unna keineswegs stets so verhält, wie Marschalko dieses als Regel aufgestellt hat, weshalb somit die daraus durch indirective Generalisation abgeleiteten Consequenzen absolut hinfällig sind.

a) Beim Rhinophym findet man z. B. ausschliesslich grosse typische Plasmazellen, keine Unna'schen Tochterzellen, sodass hier die Uebergangsformen Marschalko's, aus denen die grossen Formen hervorgegangen sein könnten, völlig fehlen.

b) Bei Lues und auch Pseudoleukämie finden wir die Plasmazellen von den Gefässen, aus denen sie ausgewandert sein sollen, durch einen ziemlich beträchtlichen Zwischenraum getrennt. Speciell die Pseudoleukämie, von der wir im weiteren Verlauf noch zu handeln haben, ist auch sonst noch ganz besonders geeignet, gegen Marschalko verwerthet zu werden.

c) Dort, wo die Gefässe unmittelbar von kleinen Rundzellen eingescheidet sind, wie man es ebenfalls oft bei Lues findet, findet man vielfach diese Einscheidung nicht nur an venösen Capillaren, wo allein bisher Emigration beobachtet worden ist, sondern auch an den kleinen Arterien.

d) In Fällen wo grosse und kleine Plasmazellen promiscue vorkommen, findet man, wie z. B. beim figurirten circumscripten Lupus und beim Miliartuberkel, bisweilen eine derartige An-

ordnung, dass ein Heranwachsen von kleinen Tochterzellen zu grossen Mutterzellen ausgeschlossen sein muss. Wäre die Annahme Baumgarten's richtig, dass die Lymphocyten von allen Seiten aus den Gefässen herbeieilen um einen Wall um die histiogenen epithelioiden Zellen und die aus ihnen hervorgehenden tuberkelbacillenhaltigen Riesenzellen zu bilden, so müsste man nach Marschalko erwarten, dass an der äussersten Peripherie die kleinsten Lymphocyten anzutreffen sind, nach dem Centrum zu hingegen die grossen Plasmazellen. Es verhält sich aber gerade umgekehrt; in der äussersten Peripherie, gegen das normale Gewebe hin, findet man die grossen Mutterzellen.

Ein gleiches Verhalten kann man bisweilen auch dort constatiren, wo Plasmazellen circumvasculär angeordnet sind, wie in gewissen Fällen von Lymphosarkom. Hier liegen gerade den Gefässwänden zunächst die grossen Mutterzellen, und von ihnen aus breitet sich weiter in das Gewebe hinein die Brut der kleinen Tochterzellen aus.

e) Schliesslich musste es auffallen, dass man, im Gegensatz zu den multinucleären Leukocyten, deren Auswanderung aus den Gefässen, da direct unter dem Mikroskop zu beobachten, über allem Zweifel erhaben ist, im Schnitt-Präparate niemals ein Lymphocyt in der Gefässwand steckend, also im Begriff dieselbe zu verlassen, angetroffen wird.

Auf solche Beweise stützt sich also die von Marschalko consensu omnium proclamirte Lehre von der hämatogenen Entstehung der Plasmazellen in Haut-Entzündungen, welche von Justi hernach (1897) auch für den Tuberkel und tuberculöses Granulations-Gewebe acceptirt wurde, und von Krompecher (1898) sogar noch dahin erweitert und ausgebaut worden ist, dass nicht nur Lymphocyten sondern auch die zu ihnen gehörigen grossen uninucleären Leukocyten, welche ja nach Hodara ebenfalls Plasma-Reaction geben, die Vorstufen der Plasmazellen seien. Krompecher steht also im Princip auf dem Standpunkt Arnolds (s. o.) von der hämatogenen Entstehung des Bindegewebes aus ausgewanderten uninucleären Blutleukocyten, und er ist es auch, der mit Enthusiasmus und Emphase sich dahin äussert, dass Marschalko die Lymphocyten-Natur der Plasmazellen durch

seine Arbeit, deren Fundamente wir oben skizzirt und kritisch analysirt haben, „geradezu sicher gestellt hat“.

Tempora mutantur. Im Jahre 1898 erschien der erste Theil der „Anämie“ in Nothnagel's Handbuch aus der Feder Ehrlich's, in dem in genialer Weise ein neues System der Hämatologie construirt wird, aufgebaut auf der scharfen Sonderung von Lymphocyten und Leukocyten, wie von einem rothen Faden durchzogen von der Lehre, dass den Lymphocyten, im Gegensatz zu den Leukocyten, active Locomobilität[1]) also auch Emigrations-Fähigkeit abzusprechen sei.

Das wirkte wie ein Blitz aus heiterem Himmel! Man musste doch im sicheren Fahrwasser der jeweilig herrschenden Richtung bleiben. Und so erschien denn schon im Jahre 1899 aus demselben Laboratorium, in dem Marschalko im Wesentlichen auf Grund der Lagerungs-Verhältnisse zu den Gefässen, zu dem Ergebniss gelangt war, dass die Plasmazellen ausgewanderte und emigrirte Lymphocyten seien, mithin Unna einen groben Irrthum in die Welt gesetzt hätte, eine Arbeit von Pinkus über die leukämischen Haut-Veränderungen, in der von dieser mit so grossem Geschick vertheidigten, wie wir jetzt wohl sagen müssen, Irrlehre Marschalko's mit keinem Worte mehr die Rede ist.

Glücklicherweise war ein Ausweg aus dem Dilemma, zwischen Marschalko oder Unna wählen zu müssen, geschaffen, durch eine schon 1897 publicirte, aber im Wesentlichen erst durch Ehrlich propagirte Hypothese Ribbert's, die man nun mit Begeisterung aufgriff. Mit ihr werden wir uns sogleich zu beschäftigen haben. Marschalko selbst freilich ist consequent bei seinem alten Standpunkt stehen geblieben, den er dann auch 1899 in seinem zusammenstellenden Referat mit genau denselben alten Gründen vertheidigt, ohne das neue Dogma von der Bewegungslosigkeit der Lymphocyten auch nur mit einem Worte zu streifen. Nur ist es ihm eine Genugthuung, dass auch die in-

[1]) Trotzdem man bis jetzt mit Stöhr geglaubt hatte, dass die Speichelkörperchen activ aus den Tonsillen auswandern. Die uninucleären Speichelkörperchen sind nach Ehrlich vielmehr aus den Tonsillen, in die sie erst selbst eingewandert sind, stammende, ursprünglich multinucleäre gekörnte, aber dann degenerativ, entkörnte und secundär uninucleär gewordene Zellen.

zwischen erschienenen Arbeiten von Autoritäten wie Marchand (Justi) und Paltauf seinen Standpunkt theilen, und „deshalb kann die Lymphocyten-Natur der Plasmazellen von nun an als erwiesene Thatsache gelten"[1]).

B. (Ribbert). Abweichend von der Ansicht Marschalko's, dass die Anhäufungen kleiner Infiltrationszellen aus ausgewanderten Lymphocyten bestehen, steht Ribbert auf dem Standpunkt, dass sie durch Wucherung kleinster präformirter Lymphknötchen hervorgehen. Während Marschalko wesentlich auf Grund der von ihm gefundenen Lagerung zu den Gefässen diese Rundzellen für aus den Gefässen ausgewanderte Lymphocyten hält, erklärt sie Ribbert für extravasculär an Ort und Stelle entstandene Lymphocyten und ihre Anhäufungen somit nicht für Infiltrate, sondern für Hyperplasien.

Marschalko, der mit Plasmafärbung arbeitete, war bestrebt, die grossen Plasmazellen mit den allein normaler Weise im Blut circulirenden kleinen Protoplasma-armen Lymphocyten in Connex zu setzen, und erklärt erstere für modificirte, umgewandelte Lymphocyten; für Ribbert, der mit Kernfärbungen arbeitete, bei denen die Kerne der kleinzelligen Rundzellen-Anhäufungen alle ziemlich gleiche Grössen haben, lag diese Schwierigkeit nicht vor, und er konnte die bei seiner Färbung durchweg klein erscheinenden Elemente der kleinkernigen Anhäufungen somit ohne Weiteres direct für unveränderte (kleine) Lymphocyten erklären.

Diese Lehre Ribbert's hat bei der Ubiquität des lymphatischen Gewebes viel Bestechendes und wurde allseitig dankbarst begrüsst, insofern, als sie nicht nur gestattete, den kleinen Rundzellen nach wie vor ihre Lymphocyten-Natur zu lassen, sondern auch einen Compromiss bildete mit jenen Anschauungen, die, wegen des auffallenden Mangels an Mitosen in den Rundzell-Anhäufungen, letztere mit ihrem grossen Zell-Reichthum auf ein Erwachen präformirter, vorher unsichtbarer, zahlreicher Schlummer-

[1]) Seitdem haben — traurig für Herrn Prof. v. Marschalko — sowohl Marchand wie Paltauf (Joannovics) in ihren neuesten Arbeiten ihre Ansicht ebenfalls durchaus geändert.

zellen zurückführten. Maassgebend für Ribbert, das „lymphadenoide Granulations-Gewebe“ für hyperplastische, präexistirende Lymphknötchen zu erklären, war besonders ihr feinerer Bau, der fast stets ein regelrechtes Reticulum aufweist. Diese pathologischer Weise wuchernden, kleinsten, präformirten Lymphome sollen in die abführenden Lymphwege eingeschaltet sein, welche entlang den grösseren arteriellen Gefässe und Venen verlaufen. Somit erkläre es sich, dass die Rundzell-Anhäufungen sich meist um solche Arterien und Venen vorfinden, aus welchen wegen ihrer Grösse eine Emigration überhaupt nicht stattfinden könnte. Diese pathologischen Lymphome Ribbert's haben gewissermaassen ihr physiologisches Vorbild in den Malpighi'schen Körperchen der Milzarterien.

Gegen diese Lehre Ribbert's lassen sich aber eine Menge gut begründeter Einwände erheben und sind auch, zum Theil besonders von Borst, erhoben worden, ohne jedoch im unvereinbaren Gegensatz mit ihr zu stehen.

Bedenken erregen könnte z. B. die Annahme, dass auch in gefässlosen Theilen, wie etwa der Cornea, derartige kleinste Lymphknötchen überall vorhanden wären, desgl. in den gefässarmen und zellenarmen Sehnen, die, man mag sie traumatisch durchtrennen wo man will, in jedem einzelnen Punkte ihres Verlaufes bei der einsetzenden Regeneration ein lymphadenoides Granulations-Gewebe produciren können.

Ferner erscheint der bei den entzündlichen Rundzell-Anhäufungen zu beobachtende unregelmässige und allmähliche Uebergang in die Umgebung nicht als stichhaltiger und triftiger Gegengrund gegen ihre Auffassung als Lymphome, da ja auch die von Arnold beschriebenen peribronchialen und perivasculären lymphatischen Apparate der normalen Lunge oft ebenfalls keine scharfe Grenze und regelmässige Peripherie aufzuweisen haben.

Einen weiteren Einwand macht Borst[1]) mit den Worten: „wenn man mit stärkeren Vergrösserungen untersucht, findet man nicht lauter Elemente vom Charakter der (kleinen [Autor]) Lymphocyten, also mit rundem, dunkel tingirtem Kern und spärlichen, protoplasmatischen Säumen versehene Gebilde, sondern,

[1]) Ergebnisse der allgemeinen Pathologie des Jahres 1897 (1899 S. 508).

ausser gewissen grösseren Unterschieden, kann man auch Zellen mit heller gefärbten, feiner granulirten Kernen von rundlicher und rundlich-ovaler Gestalt constatiren; auch reichlichere Plasma-Anhäufung um solche Kerne wird beobachtet. . . . ."

Auch dieser Einwand erscheint mir Ribbert gegenüber hinfällig, wenn man in Erwägung zieht, dass ja auch die normalen Lymphfollikel ausser den kleinen, auch grosse Lymphocyten und uninucleäre Leukocyten führen, welch letztere nach Hodara, wenn man nicht nur Hämatoxylin, sondern basische Anilinfarben verwendet, grössere Kerne mit breitem Protoplasma-Saum aufweisen. Es ist aber von Wichtigkeit gegenüber Baumgarten, der ja deshalb die kleinzellige Infiltration als aus Lymphocyten bestehend erklärt, weil sie, wenn sie aus directen Derivaten histiogener Elemente bestehen sollte, Zellformen führen müsste, die erheblich grösser seien, als kleine Lymphkörperchen.

Auch der Umstand, dass man mittels Plasmafärbung, z. B. beim Rhinophym, Ulcus molle oder adenoiden Vegetationen der Schleimhaut, nur diese grösseren Zellen findet, lässt sich zur Noth noch mit der Ribbert'schen Hypothese in Einklang bringen, wenn man in Erwägung zieht, dass in der succulenten Schleimhaut ja auch die normaler Weise in ihr vorkommenden kleinen Lymphocyten hypertrophisch erscheinen können, oder wenn man bedenkt, dass sich pathologischer Weise auch die Structur des lymphadenoiden Gewebes häufig verwischt; so führen z. B. die nicht vergrösserten Lymphdrüsen bei acuter Lymphämie ausschliesslich grosse Lymphocyten, während die stark gewucherten Lymphdrüsen bei chronischer Lymphämie fast nur aus kleinen Lymphocyten zu bestehen scheinen.

Von ausschlaggebender Bedeutung dagegen, um die Ribbert-sche Hypothese von Grund auf zu erschüttern, wenn nicht gar überhaupt als unhaltbar abzulehnen, erscheint mir die bereits oben erwähnte Beobachtung Unna's, dass dort, wo man bei Anwendung von Plasmafärbung grosse und kleine Plasmazellen neben einander findet, die Anordnung dieser Rundzellen oft eine derartige ist, dass sie mit der Structur und Entstehung selbst eines pathologisch veränderten Lymphknotens unmöglich in Beziehung gebracht werden kann. Dies gilt zwar nicht von dem oben citirten Fall von Lymphosarcom, der nur gegen die Aus-

wanderung von kleinen Lymphocyten sprach und bei dem die Rundzellen das Gefäss derart einscheiden, dass der Gefässwand zunächst die grossen Mutterzellen aufsitzen. Auch diese Anordnung um das Gefäss herum würde im Grossen und Ganzen ja durchaus mit der eines normalen Milzfollikels übereinstimmen, der ja ebenfalls die grossen Lymphocyten im Centrum zunächst der Adventitia führt, und somit mit der Theorie Ribbert's von der Präformatin der lymphodenoiden Knötchen bestens harmoniren.

Aber gerade jene anderen Rundzellen-Anhäufungen, auf die Marschalko zur Stütze seiner Ansicht, dass die grossen Plasmazellen Zwischenstufen zwischen kleinen Lymphocyten und fixen Bindegewebszellen seien, so grosses Gewicht legte, sind ausserordentlich geeignet, gegen Ribbert verwendet zu werden. Hier würde nehmlich das Lymphom aus einem Centrum kleiner Tochter-Lymphocyten bestehen müssen, während die grossen Mutter-Lymphocyten an der Peripherie gegen das normale Gewebe hin angeordnet sind, eine Anordnung, welche bei einem Lymphfollikel selbst pathologischer Weise ganz undenkbar ist und sich in keiner Weise mit der Natur und dem Bau eines Lymphknötchens vereinen lässt. So finden wir es u. A. beim circumscripten Lupus und beim nicht vascularisirten Miliartuberkel, welch letzterer schon aus diesem Grunde nicht als pathologische Analogie eines normalen oder einfach hyperplastischen Milzfollikels gelten darf.

Aus diesem Grunde werden wir unter Ablehnung der Ribbert'schen Hypothese auch die Gerüstsubstanz des „lymphadenoiden Granulations-Gewebes“ nicht als ein eigentliches cytogenes Reticulum auffassen dürfen, sondern nur als ein rareficirtes, faseriges Bindegewebe, dessen Maschen und Spalten dicht mit Rundzellen durchsetzt sind, „eine Durchsetzung, die durchaus nicht den Eindruck einer organoiden Anlage macht“, ohne aber auch wieder völlig regellosen Charakter zu zeigen. Die Anordnung der Rundzellen ist vielmehr stets eine solche, dass am Orte der Läsion und am Einsatz der Reaction, also in nächster Umgebung des normal bleibenden Gewebes, sich die grossen Rundzellen finden. Je nach der zufälligen Architektonik des betreffenden, gerade befallenen Gewebes und je nach dem zu-

fälligen Einsetzen des Reizes wird die Lagerung dieser grossen Zellen eine centrale oder peripherische sein.

Da wir in den grossen Rundzellen die Vorstufen, in den kleinen Zellen die Tochterzellen zu sehen haben, ist es verständlich, dass ausser gemischtzelligen Anhäufungen sehr wohl solche vorkommen können, die nur aus grossen Mutterzellen bestehen, doch kaum jemals solche, die nur aus kleinen Tochterzellen beständen. Marschalko will solches bei der aseptischen, reactionslosen Einheilung von Fremdkörpern beobachtet haben. Es dürfte sich hier wohl ebenso verhalten, wie mit den von Pinkus beobachteten kleinzelligen „metastatischen Infiltraten" bei chronischer Leukämie, bei denen er so gut wie gar keine Unna'sche (grosse) Plasmazellen fand. Haben wir daher auch die Hypothese Ribbert's, dass die Rundzellen-Anhäufungen folliculären Charakter hätten und aus Lymphocyten bestehen, ablehnen müssen, so dürfte sie uns doch bei den analogen Verhältnissen zwischen Lymphocyten und Plasmazellen gerade dort, wo sie versagt, im Verein mit anderen Beobachtungen gute Dienste leisten, die wahre Natur der Plasmazellen als histiogenes Elemente aufzudecken.

C. (Unna) Im Gegensatz zu Marschalko, der ein allmähliches Heranwachsen kleiner, activ durch die geschlossenen Gefässwände hindurch ausgewanderter Lymphocyten zu hypertrophischen grossen Plasmazellen annimmt, die ihrerseits dann metaplastisch in fixe Gewebszellen übergehen sollten, lässt Unna seine von fixen Gewebszellen abstammenden grossen Plasmazellen nach Schwund und Abbröckelung des Granoplasma unter gewissen pathologischen Umständen in der Form kleiner Lymphocyten passiv in die offenen Lymphspalten hinein gelangen.

Dass nicht nur aus den normalen lymphoiden Organen, sondern auch aus den pathologischen lymphadenoiden Granulations-Geweben Rundzellen in die Circulation gelangen können, erscheint nach den Beobachtungen von Herbert am Trachom, von Pinkus beim Lupus und der Leukämie sicher gestellt[1]).

[1]) Auf eine passive Ausschwemmung histiogener (subpleuraler?) lymphocytoider Plasmazellen wird man demnach wohl auch den „Lymphocyten-Gehalt" tuberculös pleuritischer Ergüsse beziehen müssen, auf den besonders i. G. zu anderen, multinucleäre Leukocyten führenden, Pleuritiden, französischerseits aufmerksam gemacht wurde.

Andererseits haben die Beobachtungen von Marschalko, sowie die Geschichte der Türk'schen Reizungsformen uns belehrt, dass wenigstens isotonisches Serum nicht ohne Weiteres eine Auslaugung von Granoplasma zu bewirken braucht. Es könnten somit allerdings vielleicht unter ganz gewissen Umständen (anisotonisches Serum) kleine lymphocytoide Zellformen durch degenerative Atrophie aus grossen Plasmazellen hervorgehen; gewöhnlich aber dürften die kleinen aus den grossen Formen nur physiologisch progressiv auf dem Wege der Theilung entstehen.

Andererseits dürften, wenn Zellen des Granulationsgewebes in die isotonische Circulation gerathen, dieselben daselbst nicht, wie Unna meint, sich verändern, sondern in ihrer ursprünglichen Grösse und Form weiter vegetiren, d. h. die grossen Mutterzellen als grosse Granoplasma-reiche Zellformen, die kleinen Tochterzellen als kleine lymphocytoide Elemente, die, wenn Marschalko's Beobachtung richtig ist, bisweilen auch schon normaler Weise auf dem festen Land Granoplasma-frei erscheinen.

Ueberblick.

Wir haben in den vorangehenden Abschnitten gesehen, dass, je nach dem verschiedenen Standpunkt der betreffenden Autoren, alle erdenkbaren Möglichkeiten hinsichtlich der Lymphocyten und Plasmazellen auch behauptet worden sind.

a) Die Granulationszellen (Plasmazellen) sind Lymphocyten (Ribbert, Baumgarten, Lubarsch), oder gehen aus ihnen hervor (Marschalko, Justi) und werden dann zu Bindegewebszellen (Marschalko, Arnold, Krompecher). Es würde also Bindegewebe direct oder indirect aus Lymphocyten entstehen, somit die Plasmazellen hämatogener Natur sein und dem Bindegewebe eine hämatogene Entstehung zu vindiciren sein.

b) Die Lymphocyten gehen theilweise aus Plasmazellen hervor (Unna, Herbert) bezw. stammen ursprünglich von fixen Stromazellen (Klasmatocyten; Marchand) ab, und auch die Plasmazellen, (Granulationszellen), aus denen secundär Lymphocyten hervorgehen können, sind Abkömmlinge fixer Bindegewebszellen (Unna, Borst). Hieraus resultirt somit eine histiogene Natur der Plasmazellen, bezw. eine histiogene Abstammung der Blutlymphocyten.

Was speciell die Plasmazellen und Granulationszellen anbetrifft, so haben wir der Reihe nach folgende Anschauungen kennen gelernt:

1. Marschalko vertritt auf Grund von morphologischen Uebergangsbildern den einseitig monistischen Standpunkt, dass die grossen Plasmazellen progressiv aus ausgewanderten kleinen, ihnen morphologisch ähnlichen Lymphocyten hervorgehen, zumal auch in normalen lymphoiden Organen Plasmazellen gefunden werden. Aus diesen Plasmazellen gingen dann secundär, unter Streckung der Form und Schwund des Granoplasma, also durch directe heteroplastische Differenzirung, fixe Bindegewebszellen hervor.

2. Hodara erhebt Widerspruch dagegen, dass in normalen lymphoiden Organen Lymphocyten-ähnliche Plasmazellen vorkommen; Plasma-Reaction gäben nur die grossen uninucleären Leukocyten.

3. Krompecher erweitert Marschalko's Lehre dahin, dass nicht nur aus kleinen Lymphocyten, sondern auch aus grossen uninucleären Leukocyten Plasmazellen hervorgehen sollen.

4. Unna vertritt einen entgegengesetzten monistischen Standpunkt, indem er die Plasmazellen für Derivate fixer Bindegewebszellen erklärt, hervorgegangen durch eine directe Umgestaltung letzterer vermittels einseitiger Hypertrophie des Cytoplasma. Im strengsten Gegensatz zu diesen Plasmazellen hätten die Lymphocyten, weder die des Blutes noch die der Lymphdrüsen, kein färberisch nachweisbares Granoplasma; erst durch degenerativen Schwund dieses Granoplasma könnten die grossen Plasmazellen, wenn dieselben in die Blutbahn gelangen, zu kleinen Lymphocyten werden.

5. Joannovics steht auf dualistischem Standpunkt, indem er die Plasmazellen sowohl aus einkernigen Zellformen des Blutes, wie auch aus Bindegewebs-Elementen hervorgehen lässt.

6. Ribbert erklärt die kleinen Granulationszellen nicht für umgewandelte, ausgewanderte, sondern direct für extravasculäre, präformirte kleine Lymphocyten.

Also: Marschalko: kleine Lymphocyten der lymphoiden Organe, die ursprünglich aus den bindegewebigen Elementen entstammen, gelangen ins Blut, wandern aus, wachsen zu grossen

Plasmazellenformen heran und bilden sich zu Spindelzellen um. Alle (grossen) Plasmazellen sind demnach gewöhnliche, nur etwas durch morphologische Progression modificirte emigrirte (kleine) Lymphocyten, die sich auch schon in normalen lymphoiden Organen finden und auch im Blut unter Umständen als solche vorkommen können.

Unna: Spindelzellen bilden sich zu Plasmazellen um, die progressiv oder degenerativ zu kleinen Plasmazellen werden. Aus diesen können, wenn sie nicht weiter degeneriren, entweder wieder Spindelzellen werden, oder einen Theil von ihnen gelangt passiv ins Lymphsystem und wird so zu Lymphocyten. Plasmazellen sind demnach nur unter gewissen Reizungen aus Bindegewebszellen entstehende pathologische Bildungen, die von den gewöhnlichen Lymphocyten des Blutes tinctoriell durchaus verschieden sind, demnach auch in den lymphoiden Organen physiologischer Weise nicht vorkommen. Nur wenn sie, was unter Umständen vorkommen kann, in das Blut gelangen, können (grosse) Plasmazellen in Folge eines Degenerations-Vorganges zu (kleinen) Granoplasma-freien Lymphocyten werden.

Unsere kritische Analyse hat nun ergeben, dass wir im Gegensatz zu Unna mit Marschalko annehmen müssen, dass die Färbung allein kein geeignetes Mittel ist, um hämatogene und histiogene Elemente auseinander zu halten, in so fern, als Marschalko einwandsfrei bewiesen hat, dass auch in der Circulation cursirende Zellen Plasma-Reaction aufweisen können; ferner gaben auch Zell-Bestandtheile der normalen lymphoiden Organe Plasma-Reaction, und zwar kommen hier nicht nur, wie Hodara meint, uninucleäre grosse Leukocyten als Pseudo-Plasmazellen, sondern auch ganz typische grosse Plasmazellen vor.

Wenn aber auch Plasmazellen und gewisse grosse Lymphdrüsenzellen sich tinctoriell und morphologisch gleich verhalten, so konnten wir doch Marschalko nicht folgen und die grossen Zellen aus den kleinen ableiten. In den Lymphdrüsen haben wir vielmehr Ursache, die kleinen Zellen mit Flemming aus den grossen durch indirecte Zelltheilung hervorgehen zu lassen; da grosse Lymphocyten in normalem Blute fehlen, kommt die Möglichkeit, grosse Plasmazellen mit ausgewanderten, grossen Lympho-

cyten zu identificiren, überhaupt nicht in Betracht; ein directes Hervorgehen aber der im Granulationsgewebe nie fehlenden grossen Plasmazellen aus kleinen Blutlymphocyten, mussten wir aus den verschiedensten Gründen ablehnen: einmal, weil es grosszelliges Granulations-Gewebe giebt, in dem kleine „Vorstufen“ überhaupt fehlen, dann, weil bisweilen die gegenseitige Lagerung von grossen und kleinen Lymphocyten einem derartigen hypothetischen Ineinanderübergehen geradezu entgegengesetzt ist; ferner, weil die Lagerung dieser Zellen entweder erst in weiter Entfernung von den Gefässen oder überhaupt um grosse Arterien herum sich vorfindet, vor allem aber, weil den Lymphocyten jegliche Locomobilität, also auch chemotaktische Emigrations-Fähigkeit transversal durch die geschlossenen Gefässwände hindurch, abzuerkennen ist. Die sich in grossen Plasmazellen findenden Mitosen, sprechen vielmehr für ein Hervorgehen der kleinen Zellen aus den grossen.

Ein Uebergang von Plasmazellen in Bindegewebszellen wird von allen Autoren anerkannt.

Ebenso wie das Hervorgehen der Plasmazellen aus Lymphocyten, mussten wir das Identificiren der Granulationszellen mit Lymphocyten, wie dieses Ribbert thut, deshalb als unzulässig erklären, weil das Vorkommen pathologischer Rundzell-Anhäufungen mit einer grosszelligen Peripherie und kleinzelligem Centrum ebenfalls mit der Annahme einer Entstehung aus präformirten Lymphfollikeln unvereinbart scheint.

Es bleibt also nur der umgekehrte Gang der Entwicklung übrig, wie er hauptsächlich von Unna vertreten wird, d. h. wir müssen die Uebergangsbilder Marschalko's und Krompecher's, zum Theil wenigstens, in umgekehrter Weise deuten, wie dies schon in überzeugender Weise von Joannovics gethan wird, die kleinen Tochterzellen aus den grossen Plasmazellen und letztere wiederum von fixen Bindegewebszellen ableiten.

Rücksichtlich des Modus dieser jedesmaligen Zell-Entstehung können wir aber nicht in allen Punkten uns mit Unna einverstanden erklären. Wir glauben nicht, dass eine grosse Plasmazelle aus einer fixen Bindegewebszelle direct durch vermehrte Nahrungs-Aufnahme und Wachsthum hervorgeht, sondern müssen zur Erklärung der heerdförmigen, dichten und grossen Zahl der

Granulationszellen auch im zellarmen Mutterboden (z. B. Sehne), um nicht auf die abgethanen Schlummerzelle Grawitz's zu recurriren, auf die Annahme einer sich an die entzündliche Hypertrophie anschliessenden Zellvermehrung und Proliferation zurückgreifen, für welche das, wenn auch meist nur geringfügige Vorkommen von Kerntheilungs-Figuren neben der Annahme einer amitotischen Theilung (Plasmazellen mit 2—4 Kernen) hinreichende Handhabe bietet. Das ja eben ist nach Virchow das Wesen der Granulation, dass durch fortgesetzte Theilung eine reichliche Brut kleiner und kleiner werdender Zellen hervorgeht. Wie wir bei der Umbildung von zellarmem Stromagewebe in zellreiches Fettgewebe, z. B. auch im Knochenmark, ein derartiges intermediäres Granulations-Stadium annehmen müssen, so müssen wir uns auch die zellreiche Granulation selbst als durch Zelltheilung und Vermehrung hervorgegangen erklären.

Ebenso nehmen wir an, dass die kleiner und kleiner werdenden Tochterzellen aus den grossen Mutterzellen normalerweise durch Theilung hervorgehen, und dass daher nur in den allerseltensten Fällen auf jene von Unna urgirte, directe degenerative Granoplasma-Atrophie recurrirt zu werden braucht, da es nach den vorliegenden Untersuchungen (Pinkus, Herbert), zwar als sicher gelten muss, dass aus dem Granulations-Gewebe Zellen in die Circulation gelangen können, Marschalko aber nachgewiesen hat, dass dieselben daselbst keineswegs ihr Granoplasma zu verlieren brauchen. So geben wir Unna allerdings zu, dass Plasmazellen aus pathologischem Granulations-Gewebe unter Umständen Lymphocyten-Function übernehmen können, leugnen aber den von ihm ganz generell dabei angenommenen degenerativen Uebergang grosser Granoplasma-reicher Plasmazellen zu kleinen Granoplasma-armen Lymphocyten als den hierbei üblichen Modus.

Haben wir also auch abgelehnt, dass die Plasmazellen überhaupt Lymphocyten seien, auch dass sie aus ihnen hervorgehen könnten, so müssen wir zugeben, dass ein Theil Granoplasmahaltiger Lymphocyten des Bluts (Nekam) in pathologischen Fällen Plasmazellen gewesen sind; nur aber in den seltensten pathologischen Fällen dürfte es vorkommen, was Unna will, dass kleine Granoplasma-freie Lymphocyten Degenerations-Producte

grosser Plasmazellen sind. Für gewöhnlich werden in den betreffenden Fällen grosse Plasmazellen zu grossen Lymphocyten und kleine Plasmazellen zu kleinen Lymphocyten.

Es können also wohl unter Umständen Lymphocyten Plasmazellen sein, niemals aber können Plasmazellen Lymphocyten sein oder aus ihnen hervorgehen.

Hierbei ist noch ein Punkt erwähnenswerth. Marschalko lässt die kleinsten Rundzellen des Granulations-Gewebes Granoplasma-frei sein, wie kleine Lymphocyten es nach Unna sind, und bezeichnet sie deshalb auch als kleine Lymphocyten, aus denen sich die grossen Plasmazellen durch Nutrition und Wachsthum progressiv bilden. Auf Grund der jetzt gültigen Vorstellungen können wir aber in diesen Gebilden nicht mehr ausgewanderte Lymphocyten sehen, sondern mussten sie für kleine Plasma-Tochterzellen halten. Diese Gebilde würden dann, wenn Marschalko richtig beobachtet hat, ebenfalls ein Beweis dafür sein, dass Unna's tinctorielle Untersuchung zwischen Plasmazelle und Lymphocyten nicht ausreicht, wie sie zugleich ein Beweis dafür sind, dass auch Marschalko's morphologische Definition der Plasmazelle zu eng ist. Andererseits würde auch aus dieser Beobachtung hervorgehen, dass Plasmazellen nicht unbedingt erst durch degenerative Granoplasma-Auslaugung zu Lymphocyten werden können, wenn sie nehmlich ins Blut gelangen, sondern dass sie schon präformirt Granoplasma-frei sein könnten.

Gresse Plasmazellen würden demnach, wenn sie ins normale Blut gelangen, zu grossen Granoplasma-haltigen Gebilden, von denen allerdings erst festzustellen wäre, ob dies dann grosse Lymphocyten und einkernige Leukocyten sind oder nicht (vielleicht Reizungsformen). Im anisotonischen Serum könnten sie möglicherweise aber ihr Granoplasma verlieren. Dagegen die kleinen Plasmazellen waren schon präformirt Granoplasma-frei, können ihr Granoplasma demnach nicht im Blut verlieren. Immerhin, da Marschalko nicht mit einwandsfreien Methoden gearbeitet hat, muss nochmals genau untersucht werden, a) ob de re die kleinsten Plasmazellen Granoplasma-frei sind, fernerhin wie sich grosse Lymphocyten und Leukocyten innerhalb des Blutgefässes im Schnittpräparat erhalten, b) ob sie ebenfalls Grano-

plasma-frei sind, wie kleine Lymphocyten, oder Granoplasma führen, wie sie es bekanntlich im lymphoiden Organ thun.

Die von Unna vertretene Identificirung von Lymphocyten und Plasmazellen, bezw. ein Abhängigkeits-Verhältniss in dem Sinne, dass die Plasmazelle der weitere und übergeordnete Begriff ist, ist also möglich, aber nur von untergeordneter und accidenteller, nicht von genereller Bedeutung. Trotz der morphologischen und tinctoriellen Aehnlichkeit zwischen Granulationszellen und Lymphdrüsenzellen dürfen wir für gewöhnlich weder ein Ineinander-Uebergehen im Marschalko'schen Sinne zulassen, da den Lymphocyten Emigrations-Fähigkeit abgeht, noch sie mit Ribbert mit einander identificiren; denn einmal fehlen im Blute grosse Lymphocyten, die im Granulations-Gewebe sich stets finden, ganz abgesehen davon, dass auch sie nicht auswandern können, andererseits spricht der Bau des Granulations-Gewebes nicht für eine allgemein gültige Identificirung seiner Zellen mit Lymph-Follikelzellen. Trotz der Aehnlichkeit also ist sowohl die Construction eines genetischen Connexes, wie eine Identificirung ausgeschlossen. Plasmazellen und Lymphocyten können nur als coordinirte Gebilde gelten.

So weit wir bis jetzt demnach aus rein formal-theoretischen Gründen deduciren können, bleibt als die wahrscheinlichste und best begründete Anschauung über, die Umbildung fixer Bindegewebszellen durch Theilung in grosse Plasmazellen, die Umbildung dieser durch Theilung in kleine Plasmazellen, und die allmähliche Zurückwandlung der letzteren wiederum in Bindegewebszellen. Beherzigt man also, dass bei Anwendung von Plasmafärbung in jedem Granulations-Gewebe stets grössere Rundzellenformen sich nachweisen lassen, die dann erst secundär wieder kleinere Formen hervorbringen können, aber es nicht brauchen, so wird die von Baumgarten bei seinen Kernfärbungen vermisste Lücke ausgefüllt. Einer der wesentlichsten Einwände dieses Forschers gegen die histiogene Abstammung der Granulationszellen beruhte eben darauf, dass er so kleine lymphocytoide Zellformen, wie sie die kleinkernige Infiltration bei Hämatoxylin-Färbung erwarten lässt, als directe Abkömmlinge fixer Bindegewebszellen nicht anerkennen könne.

Das besonders von Lubarsch betonte Vorkommen von

eosinophilen Zellen im Granulations-Gewebe, besonders dann, wenn auch im Blut die Eosinophilen vermehrt sind, ist kein stichhaltiger Einwand gegen die histiogene Natur der Granulationszellen, da eosinophile Zellen sehr wohl im Gewebe[1]) unter dem gleichen Reiz (aus Plasmazellen)[2]) entstehen können, der eine Vermehrung im Knochenmark und eine vermehrte functionelle Zufuhr ins Blut hervorgerufen hat (Pappenheim, Dieses Arch., Bd. 164, 1901, S. 90—94).

Formulirung unserer Aufgabe.

Wir haben bisher lediglich vom rein kritischen Standpunkte die Gründe betrachtet, welche zn Gunsten der hämatogenen Natur der Plasmazellen ins Feld geführt werden können, und andererseits alles erörtert, was, trotz der wiederholt betonten grossen Aehnlichkeit dieser Gebilde mit Lymphdrüsenzellen, gegen diese Gründe zu Gunsten einer histiogenen Abstammung der Plasmazellen spricht.

Es wäre möglich, dass auf experimentellem Wege gefundene positive Resultate alle unsere Erörterungen wieder gegenstandslos machen. Vorläufig aber sehen wir uns genöthigt, jene Uebergangsbilder zwischen Plasmazellen und fixen Bindegewebszellen, welche nicht nur Unna und Joannovics, sondern auch schon Marschalko und Krompecher gesehen, beschrieben und abgebildet haben, (Spindelzellen mit typischen Plasmazelllagen, Radkernen) und von denen auch wir uns sowohl an eigenen Präparaten, wie an Präparaten der Unna'schen Sammlung überzeugen konnten, z. Th. wenigstens im Sinne eines derartigen Connexes zwischen diesen Zellen zu verwerthen, dass wir den Plasmazellen eine histiogene Abstammung zuerkennen, und dass wir trotz der Aehnlichkeit der Plasmazellen mit Lymphocyten auf Grund unserer theoretischen Erörterungen den Gedanken an eine Identificirung dieser Gebilde oder an Construction eines genetischen Connexes fallen lassen müssen.

Bei dem immerhin bedingten und hypothetischen Werthe jedoch, den lediglich auf indirectem Wege gewonnene Resultate

[1]) Ehrlich: Farben-analytische Untersuchungen s. 13, 17, 20, 25.
[2]) Marschalko: Archiv für Dermatologie und Syphilis, Bd. 54, 1900.

haben müssen, beschlossen wir indess, auch in positiver Richtung einen kleinen Beitrag zu dieser Frage beizusteuern.

Zwar wird die definitive Anerkennung der Plasmazellen als histiogener Elemente schwerlich einwandsfrei und unbeanstandet auf lediglich histologischem Wege erfolgen können, da jede Deutung aus Uebergangsbildern, welche doch allein hier in Betracht kommt, stets ihrem Wesen nach eine mehr oder minder willkürliche sein wird. Auch hier wird demnach der endgültige Erfolg wohl nur von der experimentellen Methode zu erwarten sein dürfen.

Eine immerhin sowohl für unsere specielle Frage, als auch aus allgemein theoretischen Gründen dankenswerthe histologische Aufgabe wird es aber sein, nochmals mit neuen, verbesserten Methoden in eingehenderer Weise wie bisher, zu untersuchen, ob die zwischen Lymphocyten und Plasmazellen proklamirte Aehnlichkeit thatsächlich eine so grosse ist, wie allgemein behauptet wird, oder ob sich vielleicht doch tinctorielle oder morphologische Differenzen nachweisen lassen.

Zu dem Zwecke werden wir das morphologisch-tinctorielle Verhalten der Lymphocyten und mononucleären Leukocyten im Schnittpräparate und zwar nicht nur bei ihrem Vorkommen innerhalb des Gefäss-Inhaltes, sondern besonders in ihrem festen Gewebsverbande innerhalb der normalen lymphoiden Organe, einer erneuten Untersuchung zu unterziehen haben, speciell mit Rücksicht auf die mehr und mehr Anspruch auf Beobachtung heischenden grossen Lymphocyten. Es interessirt demnach zu wissen, von welchem morphologischen Habitus die grossen Lymphocyten in den lymphoiden Organen sind, speciell wie sie sich grossen Plasmazellen gegenüber verhalten. Ferner, wie sie sich im Gefässquerschnitt in Bezug auf ihr tinctorielles Verhalten repräsentiren.

Andererseits würde es sich empfehlen, was bisher noch nicht geschehen ist, die Plasmazellen nach den hämatologischen Tinctions-Methoden rücksichtlich der Morphologie ihrer Kerne und dem färberischen Verhalten ihrer Leiber auf dem Deckglase zu untersuchen und auf eventuelle Unterschiede von Lymphocyten hin zu betrachten. Erst wenn dies geschehen, werden wir nicht, wie bisher, irrationeller Weise incommensurable Grössen, d. h.

kleine Lymphocyteu nnd grosse Plasmazellen mit einander zu vergleichen brauchen, sondern einander entsprechende Gebilde.

Wir werden also zusehen müssen, wie sich im Schnittpräparat in den Lymphdrüsen u. s. w., ferner im Blut die grossen Lymphocyten verhalten, von denen als solchen bislang weder Marschalko noch Hodara gesprochen haben, ob vielleicht ein Theil der grossen, Plasma-Reaction gebenden uninucleären Leukocyten (Pseudo-Plasmazellen) Hodara's grosse Lymphocyten sind, und ob diese vielleicht Radkerne besitzen; ob ihr Plasma beim Uebergang in die Gefässe (Lymphämie) verloren geht. Hinsichtlich der kleinen Plasmazellen des Granulationsgewebes interessirt dann noch die Frage, ob auch sie in morphologischer Hinsicht Radkerne habe, und besonders, ob sie stets tinctoriell nachweisbares Granoplasma führen.

Andererseits wäre es ja möglich, dass die im Schnitttpräparat allein bei singulärer Färbung bisher untersuchten Lymphocyten-ähnlichen Plasmazellen auf dem Deckglase sich tinctoriell ganz anders verhalten, als Lymphocyten, d. h. dass diese Producte pathologischer Gewebs-Veränderung die für normale Lymphocyten aufgestellten morphologischen Kriterien des Kernes und die tinctoriellen Reactionen des Plasma nicht aufweisen.

Somit spitzt sich also unsere Aufgabe dahin zu, Schnittpräparate der lymphoiden Organe auf das Vorhandensein von Plasmazellen hin von Neuem zu untersuchen, und Deckglas-Abstriche von Plasmazellen führendem Gewebe „auf Lymphocyten“ zu färben.

Folgende Anordnung der Untersuchung wurde inne gehalten, wobei bemerkt sein mag, dass ausschliesslich menschliches Material zur Untersuchung gelangte:

A. Histologische Schnitt-Methode.

1. Gesunde und krankhafte lymphoide Organe.
2. Controlpräparate vom Granulations-Gewebe.
3. Rundzellen-Sarcome verschiedener Herkunft.

B. Hämatogene Deckglas-Methode.

1. Granulations-Gewebe.
2. Controlpräparate von normalen Lymphdrüsen.

2a. Control-Präparate von lymphatischer Leukämie (Blut).

(3. Frisches Material von Rundzell-Sarcomen war zufällig leider nicht erhältlich.)

Im einzelnen stand Folgendes zur Verfügung:

A. 1. Normale Submaxillar-Drüse vom Erwachsenen; Mesenterialdrüse vom Kinde; normale Milz vom Erwachsenen; rothes Rippenmark vom Kinde.

1a. Lymphadenitis acuta, Mesenterialdrüse von Typhus abdominalis; Enteritis follicularis; Typhusdarm; Angina follicularis; chronische Hypertrophie der Tonsille; Lymphdrüse von acuter Leukämie, von chronischer Lymphämie und lymphatischer Pseudoleukämie.

1b. Milz eines an fieberhaftem Darmkatarrh verstorbenen Kindes; septische Milz und Typhusmilz vom Erwachsenen; Miliartuberkel der Milz.

1c. Typhus-Knochenmark; lymphatische Myelome des Knochenmarks; lymphämisches (lymphadenoides) Knochenmark.

(1d. Granulirendes Knochenmark, etwa bei einem zusammenheilenden Bruch, würde ebenfalls für die vorliegende Untersuchung wünschenswerth gewesen sein, war aber nicht erhältlich.)

2. Normale Wund-Granulationen der Haut; schlaffe Wund-Granulation; tuberculöser Gelenkfungus; Hautlupus; Actinomycosis der Haut; secundäre und tertiäre Syphilis der Haut.

B. 1. Hier standen zur Verfügung nur gute, zur Narbenbildung tendirende trockene Wund-Granulation der Haut; frische, stark eiternde Wund-Granulationen; lupöse Granulationen; Ulcus molle.

Mein Untersuchungs-Material erhielt ich durch die grosse Freundlichkeit der Herren Dr. Unna, Delbanco, E. Fränkel, Simmonds und Engel-Reimers in Hamburg, sowie der Herren Professoren O. Israel-Berlin und Nauwerck-Chemnitz, denen allen ich hiermit an dieser Stelle für ihre liebenswürdige Unterstützung nochmals meinen herzlichsten Dank aussprechen möchte.

(Fortsetzung folgt.)

XVII.

Zur Genese des Angioma cavernosum.

(Aus der chirurgischen Abtheilung des James Armitstead'schen Kinder hospitals zu Riga. Dirig. Arzt: Dr. P. Klemm.)

Von

Dr. med. Felix Pi+zer, Assistenten.

(Hierzu Taf. VII.)

Das Angioma cavernosum ist eine Geschwulstform, die mit allen übrigen wahren Geschwülsten das Schicksal theilt, in mehrfacher Hinsicht noch keine sichere Erklärung gefunden zu haben. Während wir bei den Granulations-Geschwülsten die Frage: wodurch entstehen sie, wie entstehen sie, in welcher Weise erfolgt ihr Wachsthum, in befriedigender Weise beantworten können, vermögen wir die Definition des cavernösen Angioms nur in morphologischer Hinsicht zu geben, d. h. zu beschreiben, wie es sich dem Auge darstellt, und müssen uns begnügen, mit dem sich daraus ergebenden Begriff, die Frage nach dem Wesen dieser Geschwulst zu beantworten.

Von diesem letzteren Gesichtspunkte aus verstehen wir heute unter dem Angioma cavernosum eine pathologische Neubildung, welche aus zahlreichen blutführenden Hohlräumen und einem diese verbindenden interstitiellen Gewebe besteht.

Die Bezeichnung cavernöse Geschwulst, welche von Meckel, unter Hinweis auf die Aehnlichkeit mit dem Gewebe des physiologischen Corpus cavernosum penis beziehungsweise clitoridis, aufgebracht wurde, ist insofern glücklich gewählt, als sie mit einer ganzen Reihe vorher existirender Namen aufräumte, welche, unter Benutzung aller möglicher, nur sehr oberflächlicher Aehnlichkeiten, einen einheitlichen Begriff nicht hatten aufkommen lassen.

Durch die Förderung, welche das Verständniss dieser Geschwulst durch die Verleihung eines keine Missverständnisse mehr zulassenden Namens erfuhr, ist indessen, wie gesagt, unsere Kenntniss von der Entstehungs-Ursache und -Art nicht wesent-

lich beeinflusst worden. Wir stehen hier noch heute vor einem Räthsel, das der Lösung harrt und einstweilen nur zur Aufstellung mehrerer Hypothesen Veranlassung gegeben hat, von denen indessen keine einzige vermocht hat, sich allgemeine Anerkennung zu verschaffen.

Bevor ich die bis jetzt bekannt gewordenen Ansichten über die Entstehung und das Wesen des cavernösen Angioms gegen einander abwäge, möge es mir vergönnt sein, einen in der chirurgischen Abtheilung des hiesigen Kinderhospitals zur Behandlung gekommenen Fall von Angioma cavernosum femoris et cruris zu schildern, welcher in Folge der ausserordentlichen Ausdehnung, welche die Geschwulst erreicht hatte, zu den seltensten Vorkommnissen gehört.

Benze, G., 14 Jahre alt, stammt aus gesunder Familie, hat in früher Jugend Masern durchgemacht, ist sonst stets gesund gewesen. Von der Geburt an bestanden am linken Knie schwarze Flecken, die ihm keinerlei Beschwerden bereitet hatten, bis zum 12. Jahre. Damals stellten sich im Knie und in der Wade starke Schmerzen ein, die den Patienten veranlassten, in der Ambulanz des „Rothen Kreuzes" ärztliche Hülfe aufzusuchen. Patient wurde hier operirt. Danach schwanden die Schmerzen und Patient konnte das Bein ohne Beschwerden gebrauchen. Vor 1½ Monaten bemerkte Patient, dass er sein linkes Bein im Kniegelenk nicht mehr strecken konnte. Er begab sich in Folge dessen in das hiesige Hospital.

Bei seiner am 5. Mai 1900 erfolgten Aufnahme bietet Patient folgenden Befund dar:

Kräftiger Ernährungszustand. An den unteren Extremitäten mehrere alte, bis Handteller-grosse Verbrennungsnarben. Die Haut des Rumpfes, Gesichtes und der Arme ist rein, von gesunder Farbe. Keine Drüsenschwellungen. Brust- und Bauchorgane ergeben durchweg normalen Befund.

Das linke Bein ist im Kniegelenk in einem Flexionswinkel von ca. 120° fixirt, lässt sich passiv in einer Ausdehnung von ca. 5° weiter flectiren, aber nicht strecken. Diese Bewegungsversuche sind schmerzhaft. An der Wade, von der Kniekehle abwärts, verläuft eine ca. 10 cm. lange, schmale Operationsnarbe. In der Gegend des Kniegelenks, an der Aussenseite, trägt die Haut mehrere Naevi vasculosi von Erbsen- bis 10 Kopekenstück-Grösse und bläulich-brauner Farbe. Von dieser Gegend ab nach unten ziehen einige anscheinend dilatirte Venen. Unter der Haut fühlt man mehrere, bis Haselnuss-grosse harte Knoten und Stränge, die, anscheinend im Unterhautzellgewebe sitzend, verschieblich und auf Druck etwas schmerzhaft sind.

Patient hinkt beim Gehen entsprechend der durch die Flexionsstellung bedingten Verkürzung seines Beines und hat beim Gehen geringe Schmerzen. Stuhlgang: normal. Urin: 1022, klar, sauer, kein Albumen.

Patient erhält zunächst eine Gewichts-Extension an das Bein, sowie einen Sandsack aufs Knie, um eine Streckung des Beines zu bewirken. Diese Streckung ist nach 10 Tagen erreicht.

Es wird nunmehr am 20. Mai zur Operation geschritten (Dr. P. Klemm).

Narkose, Esmarch'scher Schlauch. Längsschnitt an der Hinterseite des linken Oberschenkels von der Kniekehle aus nach oben. Abpräpariren der Haut. Man hat das Unterhautzellgewebe vor sich, welches in grosser Ausdehnung von theils schwammigen, theils derben Knoten durchsetzt ist, deren Schnittflächen aus zahlreichen kleineren und grösseren Oeffnungen schwarzrothes Blut entleeren. Indem diese Knoten bis unter die obersten Hautschichten reichen, bilden sie die bei der äusseren Betrachtung auffallenden bläulichen Flecken. Alle diese Knoten werden exstirpirt, d. h. das ganze Unterhautzellgewebe, welches den Sitz dieser Knoten bildet. Man hat nunmehr die Musculatur der Beugeseite des Oberschenkels vor sich. Es erweist sich, dass die Knotenbildung sich auch auf die Musculatur fortgesetzt hat. Der Musculus Biceps fem. hat seine Eigenschaft als Muskel fast vollständig verloren, und besteht zum grössten Theil aus kleinen, bis stecknadelkopfgrossen Lumina, aus denen sich Blut entleert. Zwischen diesen Lumina befindet sich derbes Bindegewebe. Der Muskel bildet hier eine unregelmässige, derbschwammige Geschwulst, die im Querschnitt das normale Maass des Muskels bedeutend übertrifft. Entsprechend dieser Querschnitts-Vergrösserung ist der Muskel verkürzt, und damit augenscheinlich die Ursache zur Flexionsstellung des Kniegelenks. Das ganze so entartete Stück des Muskels, etwa $\frac{2}{3}$ desselben, wird exstirpirt. Unter dem Muskel geht die Geschwulstbildung immer noch weiter und macht erst an der äusseren Seite des Os femur Halt, welches schliesslich, nach Entfernung aller erkrankten Partien, in einer Ausdehnung von ca. 10 cm, vom Condyl. ext. an nach oben gerechnet, frei liegt.

Es werden weitere kleinere Geschwulstmassen entfernt aus der Kniekehle, aus dem Musc. Adductor magnus. Dicht unterhalb des Adductorenschlitzes ist ein Gefässast sichtbar, welcher aus der Vena femoralis in die zunächst gelegenen Geschwulstknoten führt. Der Ast wird unterbunden und durchschnitten.

Unterhalb des Kniegelenks erscheint der Nerv. cruralis gleichfalls in einen derbschwammigen, blauschwarzen Strang verwandelt. Er wird entsprechend seiner Veränderung excidirt.

Um alle Geschwulstmassen zu exstirpiren, ist eine Erweiterung des Schnittes nach unten wie nach oben und am Oberschenkel in querer Richtung nöthig geworden, so dass das gesammte Operationsgebiet schliesslich das obere Drittel der Wade, die äussere Seite des Kniegelenks, sowie die ganze untere, hintere Hälfte des Oberschenkels umgreift, und rings umrandet wird von der zurückpräparirten und zurückgeschlagenen Haut. Aus dieser werden alle von den Naevi eingenommenen Stellen excidirt.

Nach Lockerung des Schlauches erfolgt eine nicht übermässig starke

venöse Blutung aus zahlreichen, restirenden, dilatirten Gefässen. Unterbindung derselben. Tamponade der ganzen Wundfläche mit steriler Gaze. Anlegen einiger fixirender Hautnähte über den Tampons. Comprimirender Schienenverband um die ganze untere Extremität. Hochlagerung derselben.

Patient hat während der ganzen, über eine Stunde dauernden Operation kaum mehr als ⅛ Liter Blut verloren.

Aus dem Krankheitsverlauf ist Folgendes hervorzuheben:

21. Mai. Patient hat die Operation gut überstanden, fühlt sich wohl. Keine Temperatur-Steigerung.

25. Mai. Die durch die Fixationsnähte über den Tampons zusammengezogene Haut ist nirgends nekrotisch geworden. Das ganze Operationsgebiet ist rein, trocken und granulirt gut. Tamponade. Schienenverband.

30. Mai. Von den Hauträndern und vom Grunde der Wundfläche her gute Granulations-Bildung. Das Bein steht in guter, gestreckter Stellung.

5. Juli. Das Wundgebiet verkleinert sich fortgesetzt. Patient vermag im Knie- und Fussgelenk Bewegungen auszuführen.

13. Juli. Narkose. Vom rechten Oberschenkel her werden nach Thiersch Hautlappen auf die Wundfläche des linken Beines verpflanzt. Es wird u. A. die ganze Kniekehle mit solchen Lappen versorgt.

17. Juli. Die transplantirten Hautlappen sind der Hauptsache nach angeheilt und zeigen an ihren Rändern gutes Wachsthum.

30. Juni. Fortschreitende Ueberhäutung. Patient steht auf und vermag mit Krücken leidlich gut zu gehen.

14. Juli. Patient ist in den letzten 14 Tagen täglich gebadet und verbunden worden, ist bei sehr gutem Befinden. In der Kniekehle ist alles überhäutet. Die Epidermis fehlt noch an einzelnen, nicht sehr ausgedehnten Stellen an der Hinterseite des Unterschenkels, sowie an der Aussenseite des Kniegelenks, hier in einem Umkreise von ca. 5 cm Durchmesser.

27. Juli. Das linke Bein steht in geringer Varus-Stellung. An der Hinterseite des Oberschenkels ein schmaler Granulations-Streifen. An der Aussenseite des Kniegelenks Epidermis-Defect von ca. 4 cm Durchmesser. An der Aussenseite des Unterschenkels oberhalb des Malleolus ext. ist die Haut anästhetisch. Sonst Sensibilität überall erhalten. Die Bewegungen, die Patient im Kniegelenk auszuführen vermag, haben an Ausgiebigkeit stetig zugenommen. Patient kann das Bein mit einiger Mühe bis zu einem Winkel von ca. 120° flectiren. Bewegungen im Fussgelenk gleichfalls activ möglich. Patient kann mit einem Stock ohne Beschwerden gehen. Allgemeinbefinden normal. Patient wird zu weiterer privater Behandlung nach seinem Wohnort (ausserhalb Rigas) entlassen. —

Die Geschwulst, welche sich nur in einzelnen Stücken entfernen liess, zeigt makroskopisch den typischen Bau eines Cavernoms: die bekannte schwammartige, grobhöckerige Form. Auf dem Durchschnitt sieht man zahlreiche Lumina, die strotzend mit Blut gefüllt sind. Während einzelne durch ihre mehrschichtige Wandung und kreisrunde Form sich als Blut-

gefässe documentiren, zeigen die meisten weit grössere Ausdehnung, unregelmässige Gestalt und dünne Wandung, sind also Cavernen im üblichen Sinne. All diese Lumina sind durch Züge von Fett, Bindegewebe oder Muskelgewebe untereinander verbunden.

Mikroskopisch bestehen die Geschwulsttheile, je nachdem, ob sie aus dem Unterhautzellgewebe oder Muskelgewebe stammen, aus einem in welligen Schichten hinziehenden derben Bindegewebe mit eingesprengten Zügen von Fettgewebe, oder aus Muskelgewebe im Zustande der Atrophie: die Fasern sind geschrumpft, an manchen Stellen geschlängelt, ohne sichtbare Kerne, durch eingelagertes Fett auseinander gedrängt. In dieses Gewebe eingelagert finden sich nun überaus zahlreiche Blutmengen, von wenigen aneinander gelagerten Blutkörperchen bis zu grossen, compacten Haufen. Und zwar lässt sich in der Art, wie sie sich in die Gewebe eingelagert haben, deutlich ein zwiefacher Modus erkennen:

Einmal finden sich die Blut-Ansammlungen innerhalb von Höhlungen, welche von einer Wand ausgekleidet sind, also in Cavernen. Die Wand dieser Cavernen besteht in einer Lage von Zellen mit dicken, ovoiden, an anderen Stellen platt spindelförmigen Kernen. Die Cavernen sind theils einkammerig, theils von bindegewebigen Septen in verschiedener Dicke durchzogen, wodurch ein Fächerung und Eintheilung in viele kleine Hohlräume geschieht. An anderen Stellen ragen bindegewebige Riffe und Zacken in das Lumen hinein, als Ausdruck ehemaliger, nunmehr geschwundener Septen. Dass diese Cavernen als runde Hohlräume schon längere Zeit bestehen, dafür spricht der Umstand, dass das der Wand angrenzende Bindegewebe eine concentrische Anordnung erlangt hat.

Die zweite Form, wie sich die Blutmengen dem Auge darstellen, ist eine von der eben beschriebenen durchaus verschiedene:

Man sieht nehmlich kleinere und grössere Mengen ohne jede Wandung frei im Gewebe liegen, und zwar als compacte Hämatome zwischen den auseinander gewichenen Gewebsschichten, also in Gewebsspalten, oder analog einer kleinzelligen Infiltration, diffus zwischen den Zellen. —

Ich habe das Cavernom in dieser soeben von mir geschilderten Art nirgends beschrieben gefunden. Von Virchow an, der die Darstellung des Angioma cavernosum in klinischer und anatomischer Hinsicht am erschöpfendsten gegeben, wird von allen Autoren das Hauptgewicht auf die Cavernen-Bildung gelegt und ausschliesslich von Cavernen gesprochen, als von Hohlräumen, welche eine Wand besitzen in Form eines Plattenepithels. Virchow giebt sogar an, dass dieses Plattenepithel nur in Fällen fauliger Zersetzung nicht in situ ist“[1]).

[1]) Virchow, Die krankhaften Geschwülste.

Volkmann[1]) spricht, bei der Beschreibung eines aus mehreren Cysten bestehenden Cavernoms, von der inneren Auskleidung dieser Cysten als einer Schicht platter, spindelförmiger bis polygonaler Zellen mit Kernen, die sich ganz wie Gefäss-Endothelien verhielten.

In einem kürzlich von Behr[2]) veröffentlichten Fall von ausserordentlich grossem Cavernom der Lumbalgegend, beschreibt dieser die Hohlräume als mit einem glatten Epithel ausgekleidet.

Weniger bestimmt äussert sich Lücke[3]) in seiner Darstellung des cavernösen Angioms von den Cavernen, die gewöhnlich eine Epithel-Auskleidung haben sollen, ähnlich dem Gefäss-Epithel.

Nur einmal, in einem von Hildebrandt[4]) veröffentlichten Falle, habe ich die Bemerkung gefunden, dass eine Auskleidung der Hohlräume mit Epithel nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden konnte. Doch führt auch Hildebrandt diesen Umstand nur an, ohne daraus weitere Schlüsse zu ziehen.

Was nun meinen Fall anbelangt, so möchte ich mich nicht damit begnügen, die Häufigkeit, mit der das Blut in wandungslosen Gewebsspalten erscheint, einfach anzuführen, sondern möchte mich der Ansicht zuneigen, dass gerade diesem Umstande eine grosse Bedeutung zukommt, und zwar insofern, als das Stadium, in welchem bei dem Cavernom das Blut in wandungslosen Räumen fliesst, ein Glied in der Entwickelungsgeschichte dieser Geschwulst darstellt, und die Verwerthung dieser Erscheinung möglicher Weise eine durchaus einfache und befriedigende Lösung der Frage nach dem Wesen der Geschwulst zu ergeben vermag.

Bevor ich mich über meinen Gedanken näher ausspreche, möchte ich, der Uebersicht halber, die bis jetzt existirenden Ansichten über die Entstehung des cavernösen Angioms anführen:

Virchow nimmt bei der Entstehung der Cavernome zwei Stadien an, eines der Gefässbildung und eines der Erweiterung

[1]) Langenbeck, Archiv 15.
[2]) Dissertation, Kiel 1900.
[3]) Pitha und Billroth, Handb. d. Chir.
[4]) D. Zeitschr. f. Chir. 30.

der Gefässe und Umbildung zu Hohlräumen, und stellt als Ursache der Vergrösserung eine fortschreitende Reizung dar, welche im Umfang der Geschwulst auftritt und das Nachbargewebe zur Granulation veranlasst. Dieses granulirende Gewebe (Matrix) erzeugt neue Gefässe, in welche das Blut von den alten her eindringt. Dadurch werden die neuen Gefässe mehr und mehr ausgedehnt und zu Schlängelung und Windung mit seitlicher Ausdehnung veranlasst. Inzwischen verschwindet das Zwischengewebe durch Atrophie und wird usurirt. Eine Bildung von Capillargefässen findet dabei nur in geringem Maasse statt. Die neuen Gefässe zeigen schon früh mehrfach geschichtete Wandungen, so dass sie, je nach den Umständen, bald mehr arteriell, bald mehr venös erscheinen. Die Ausdehnung der Gefässe ist nicht einfache Dilatation, dann müsste Verdünnung der Wand vorhanden sein. Man findet auch Gefässräume mit grossem Lumen und dicker Wand. Es ist also eine Dilatation mit Hypertrophie, (Ektasie mit Hyperplasie). Diese die Ektasie begleitende Hyperplasie, welche in progressiver Vermehrung und Ausbildung von Wandel-Ementen besteht, ist ein durchaus activer Vorgang.

Volkmann hält die in dem von ihm beschriebenen Falle vorhandene Auskleidung der Cysten mit Endothel für einen Beweis ihrer Herkunft von Gefässen. Er führt an, dass die Umwandlung von cavernösen Bluträumen zu Cysten schon mehrfach beobachtet sei, ebenso wie er die Entstehung von Cysten direct aus Venen für erwiesen hält.

Rindfleisch ist der Ansicht, dass ein Cavernom sich aus jedem mit Blutgefässen versehenen Gewebe entwickeln könne, und nennt die Entstehung cavernöser Geschwülste „Cavernöse Metamorphose“, die zu Stande kommen soll durch fibroide Degeneration des capillären Abschnittes der Blutbahn. Nach ihm ist der Vorgang eine Ausdehnung der Gefässe durch Schrumpfung des Nachbargewebes.

Nach der Ansicht dieser Autoren sind also die Cavernen ehemalige, nunmehr bloss umgewandelte Gefässe, und circulirt das Blut, in welchem Entwickelungs-Stadium sich auch das Cavernom befinden möge, ausschliesslich innerhalb vorgebildeter, mit Wandung versehener Räume.

Erst bei Lücke findet sich eine andere Auschauung. Er

wirft die Frage auf, ob nicht etwa das Blut sich von den vorhandenen Gefässen aus in den Geweben neue Bahnen bildet, die vielleicht in den Lymphräumen oder anastomosirenden Zellen vorgezeichnet sind, beziehungsweise ob nicht ein Cavernom dadurch entstehen kann, dass das Blut aus den Gefässen heraus in das Nachbargewebe eindringt, dessen Schichten auseinander drängend.

Diese von Lücke aufgeworfene Frage möchte ich nun auf Grund meines Befundes mit der Behauptung vervollständigen: dass ein Cavernom dadurch entsteht, dass primär, nach Ruptur von Gefässen, es zu freien Blutergüssen in das Gewebe kommt, und dass secundär von diesem Gewebe, als Reaction auf den Reiz, die dem Hämatom zunächst liegende Bindegewebs-Zellschicht sich in die vielfach besprochene Endothelwand verwandelt, mit dieser den Bluterguss von allen Seiten umgiebt und so eine Caverne bildet. —

Den Befund meiner Präparate, der mich zu dieser Behauptung veranlasste, habe ich in den beigefügten Abbildungen wiedergegeben. Nach denselben lassen sich drei aufeinander folgende Stadien unterscheiden, in denen das Blut sich dem Auge darbietet:

1. Das Blut befindet sich noch in geschlossenen Gefässbahnen (Taf. VII Fig. 1).

2. Das Blut hat die Gefässbahn verlassen; es liegt frei als zusammenhängendes Extravasat (Hämatom) im auseinander gedrängten Gewebe (Taf. VII Fig. 2, 3, 4), oder die einzelnen Blutkörperchen liegen nach Art der kleinzelligen Infiltration diffus zwischen den Zellen (Taf. VII Fig. 5).

3. Die Blutmassen liegen in mit deutlichen Wandungen versehenen Cavernen (Taf. VII Fig. 4, 6).

Meine Behauptung möchte ich nunmehr mit folgenden Argumenten stützen:

Dass das Blut eines Cavernoms aus dem Gefässsystem stammt, bedarf keiner weiteren Erörterung. Dass es ein Stadium giebt, in welchem das Blut, nachdem es das Gefäss verlassen, frei und wandungslos im Gewebe liegt, geht aus meinen Abbildungen 2, 3, 5 hervor. Gegen die Möglichkeit, dass die Endothelschicht

übersehen worden ist, spricht der Umstand, dass die Endothel-Auskleidung in Fig. 4 und 6 bei der gleich starken Vergrösserung absolut deutlich ist, und dass in Fig. 4 beide Stadien nebeneinander sichtbar sind, rechts der keilförmig auseinander gedrängte Bindegewebsraum, links eine ovoide Caverne mit Endothel und deutlichen Kernen. In Fig. 5 hat das Blut sich noch keinen Hohlraum geschaffen, sondern diffus das Gewebe durchsetzt.

In Fig. 2 und 3 hat sich das Blut zwischen Bindegewebsschicht und Fettschicht, beziehungsweise zwischen die einzelnen Fettzellen gedrängt; wäre hier eine Endothelschicht vorhanden, so müsste sie mit derselben Deutlichkeit sichtbar sein, mit der sich die übrigen Zellgrenzen differenziren lassen.

Dass man in all diesen Fällen von Cavernen nicht sprechen kann, sondern dass es sich um Spalten handelt, welche durch Auseinanderweichen der Gewebsschichten entstanden sind, dafür spricht ferner der Umstand, dass die Bindegewebsfasern unbehindert um das eingedrungene Blutquantum in der alten Richtung weiterziehen (Taf. VII Fig. 2, 4), ja stellenweise den Eindruck machen, als ob sie in ihrer Continuität zerrissen sind (Taf. VII Fig. 1), während im fertig ausgebildeten Cavernen-Stadium in Folge längeren Bestehens der Blutmenge an dieser Stelle das umgebende Gewebe Zeit gefunden hat, in seiner Structur sich der Form des Hämatoms anzupassen, und daher überall eine mehr oder weniger deutliche concentrische Schichtung zeigt.

Allgemein wird angegeben, dass Cavernome angeboren kaum je vorkämen, sondern dass ihnen ein teleangiektatisches Stadium vorausgehe. Ich glaube auch, dass sich nichts dagegen einwenden lässt, die Teleangiektasie als Vorstufe des Cavernoms zu betrachten, ebenso wie sich kaum bestreiten lassen wird, dass aus einem Cavernom durch zunehmende Ausdehnung und Schwund der Septa eine Blutcyste entstehen kann, nur scheint mir unwahrscheinlich, dass die Hohlräume des Cavernoms nur erweiterte, im übrigen aber in ihrer Continuität erhaltene Blutgefässe darstellen sollen. Es ist viel complicirter, sich vorzustellen, dass das Endothel der Cavernen, als alleiniges Ueberbleibsel einer ehemaligen Gefässwand, von dieser herstammt, als den viel einfacheren Vorgang anzunehmen, dass die innerste Schicht des

Bindegewebsspaltes, in welchen das Blut gedrungen ist, sich zu einer Endothel-Lage umgewandelt hat; denn die Endothelzellen sind umgewandelte Bindegewebszellen.

Das Blut spielt, wenn es aus den Gefässen in das Gewebe gedrungen ist, die Rolle eines heterologen Elementes, eines Fremdkörpers; und allen Geweben gemeinsam ist das Bestreben, gegen die directe Berührung oder ein weiteres Vordringen des Fremdkörpers Maassregeln zu ergreifen durch Errichtung einer Schutzwand. Ich glaube daher, dass der Endothelwand um die einzelnen Hämatome dieselbe Rolle zukommt, wie allen Abkapselungs-Processen um längere Zeit dauernde, entzündliche Heerde, oder um wirkliche, nicht resorbirbare Fremdkörper. Ich glaube ferner, dass die Endothelkapseln der Cavernen im Kleinen nichts Anderes darstellen, als die vielfach beschriebene, derbe Bindegewebs-Kapsel, welche die gesammte cavernöse Geschwulst gegen ihre Umgebung abgrenzt und einem weiteren Vordringen derselben ein Ziel setzen soll.

Nach diesen Ausführungen, und wenn man sich die beschriebenen Umstände zu einer Kette aneinander reiht, fehlt aber auch zum Verständniss der Entstehungsursache des Angioma cavernosum nur Eins, nehmlich die Beantwortung der Frage: aus welchem Grunde kommt es zu den spontanen Blut-Austritten in das Gewebe, und warum persistiren diese Hämatome im Gewebe, ist doch normaler Weise das Geschick eines ins Gewebe gelangten Blutergusses das, in kürzerer Zeit durch Resorption wieder zu verschwinden, indem seine Bestandtheile dem Kreislauf wieder zugeführt oder vom umgebenden Gewebe aus substituirt werden.

Zur Beantwortung dieser Frage lässt sich aber unschwer die Annahme einer angeborenen Entwickelungsstörung eines bestimmten Gewebsbezirks, eine Hypoplasie der Gewebselemente, heranziehen. Ebenso, wie es ein Zurückbleiben im Grössenwachsthum ganzer Organe giebt, so mag es ein Zurückbleiben in Bezug auf die übrigen Lebensäusserungen von Zellgruppen geben, und dadurch eine mangelhafte Elasticität, eine leichte Zerreisslichkeit, eine geringere Neigung zur Restitutio ad integrum und schliesslich eine geringe Resorptions-Fähigkeit bedingt sein.

Welcher Art die Schädigungen sind, welche die Zellen im intrauterinen Leben treffen, wird sich nie sicher constatiren

lassen. Anzunehmen ist, dass diejenigen Zellgruppen, welche am längsten in der Entwickelung verharren, am ehesten die Zeichen der Hypoplasie tragen werden, weil sie sich am längsten in einem wenig widerstandsfähigen Stadium befinden. Als Beleg dieser Annahme könnte man vielleicht die von Virchow so benannten fissuralen Angiome anführen, die an Kopf und Hals, an solchen Stellen auftreten, wo es zu einem Schluss der embryonalen Kiemenspalten gekommen ist — weniger wegen des Gefässreichthums dieser Bezirke, als vielleicht gerade wegen einer ungenügenden Entwickelung der hier befindlichen Zellgruppen. Die ungenügende Entwickelung mag ihren Grund darin haben, dass die Kiemenspalten diejenigen Theile sind, in welchen der Entstehungs-Process mit am längsten dauert und am spätesten beendet ist.

Wie ich oben angeführt habe, wird ziemlich allgemein angenommen, dass das Cavernom sich aus einer einfachen Teleangiektasie entwickelt. Ebenso ist mehrfach der Nachweis geliefert von dem Uebergang des Cavernoms zur Blutcyste. Stimmt man mit diesen Anschauungen überein, so ergiebt sich eine ziemlich einfache Lösung der ganzen Angiomfrage, indem die einzelnen, bisher getrennten Formen nicht etwas Besonderes darstellen, sondern nur verschiedene Stadien eines und desselben pathologischen Vorganges sind. Derselbe würde, wie folgt, vor sich gehen:

I. Der normale Blutdruck findet in Folge mangelhafter Elasticität der Gefässwände und des Gewebes ungenügenden Gegendruck, weitet die Capillaren und kleinsten Venen aus — Teleangiektasie.

II. Durch Einwirkung eines Trauma oder durch fortgesetzte mechanische Irritation kommt es zur Berstung der stark gedehnten Gefässwände und zu Blut-Austritten ins Gewebe. Es tritt als neues Moment hinzu die Reaction des Gewebes, die Wandbildung — Cavernom.

III. Der Blutdruck erweist sich als stärker, als die Reactionskraft des Gewebes. Durch fortgesetzten Zufluss neuer Blutmengen unterliegen die Interstitien starkem Druck, sie werden zu dünnen Septen und schwinden schliesslich ganz. Der Endeffect ist die Blutcyste.

Die Heilungen, die man in jedem dieser drei Stadien des Angioms beobachtet hat, lassen sich bei der einfachen Teleangiektasie wohl durch nachträgliche Stärkung der Widerstandskraft der Gewebe erklären. Hier ist eine Restitutio ad integrum möglich. Im Cavernom- und Cysten-Stadium können Abkapselung und der bekannte Vorgang der Thromben-Bildung mit Organisation den Process zum Stillstand bringen, doch sind hier die Bedingungen weit schlechtere, da der Bluterguss ausserhalb des Gefässes noch weniger Widerstände vorfindet, die seiner Ausbreitung Einhalt thun könnten, als in dem intacten Gefässrohr. —

Zum Schluss möchte ich noch eine Veröffentlichung Neumann's aus dem Jahre 1861 erwähnen[1]), die mir erst nach Beendigung dieser Arbeit zugänglich wurde, und die mir insofern von höchstem Interesse ist, als Neumann bei der Untersuchung eines aus cavernösem Gewebe bestehenden Nasenrachen-Polypen demselben Befund begegnete, wie ich in meinem Falle. Er sah in den Interstitien, zwischen den Gefässdurchschnitten, sowie an den Uebergangsstellen zwischen dem cavernösen und dem einfach fibrösen Gewebe ein mit Blutkörperchen erfülltes Netzwerk, und fand das Blut in Canälen, „die, einer eigentlichen Wand entbehrend, unmittelbar von der Intercellularsubstanz begrenzt wurden".

Auch Neumann leitet die Anfüllung der Zellen mit Blut indirect von einem Extravasat oder direct aus der offenen Communication der Gefässlumina mit den Zellen her, spricht sich jedoch über die Beziehung dieses Vorgangs zur Cavernom-Bildung nicht weiter aus. —

Meinem Chef, Herrn Dr. Paul Klemm, danke ich für die freundliche Ueberlassung des Materiales, sowie für die Anregung zu obiger Arbeit.

[1]) Dieses Archiv Bd. 21.

XVIII.
Experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese der Aneurysmen.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität in Turin.
Prof. Dr. P. Foà.)
Von
Dr. A. Fabris, I. Assistenten.
(Hierzu Taf. VIII.)

Die Aetiologie und Pathogenese des wahren Aneurysmas bilden, trotz zahlreicher Untersuchungen und werthvoller Studien, immer noch einen Gegenstand der Discussion in der Pathologie. Die Cardinalpunkte, auf denen die einander entgegengesetzten Meinungen der Autoren basiren, sind durch die Entzündungs-Ursache einerseits und die mechanische Ursache andererseits dargestellt.

Ehemals nahm man an, dass das Aneurysma einfach aus chronischen Entzündungs-Processen der Intima, aus dem Atherom und der Arteriosklerose entstehe. Köster[1]) der die Unzulänglichkeit dieser Lehre erkannte, wies zuerst auf die entzündlichen Veränderungen der Tunica media hin, die nach ihm als die primäre Ursache bei Entstehung des Aneurysmas anzusehen seien. Später bestimmte Kraft[2]), der zu derselben Schule gehörte, die Bedeutung der Mesarteriitis noch genauer und zog eine scharfe Grenze zwischen diesem Process und der gewöhnlichen Arteriosklerose, auf welche letztere die Köster'sche Theorie noch in so fern Bezug nahm, als nach ihr die Mesarteriitis nur die bestimmende Ursache der Intima-Entzündung und der Arteriosklerose sei.

Der Grund der mechanischen Theorie dagegen wurde von

[1]) Köster, Ueber Entstehung der spontanen Aneurysmen und die chronische Mesarteriitis (Sitzungsber. der Gesellsch. für Natur- und Heilkunde in Bonn 1875).

[2]) Kraft, Ueber die Entstehung der wahren Aneurysmen. Inaug.-Diss. Bonn 1877.

v. Recklinghausen (Allgem. Pathologie des Kreislaufs 1883) und seiner Schule gelegt. Nach dieser Lehre sei die erste Ursache der Entstehung der Aneurysmen eine Ruptur von elastischen Elementen, besonders der Tunica media. Die Ruptur habe eine Bindegewebs-Wucherung als Folge, wodurch die Widerstandsfähigkeit der Gefässe vermindert werde. Die so veränderte Gefässwand gebe dem zu starken Blutdruck nach und erweitere sich. Die Arbeiten von Helmstädter (Du mode de formation des anéorismes spontanés. Inaug.-Dissertation Strassburg 1873), Meyer (Ueber Periarteriitis nodosa oder multiple Aneurysmen der mittleren und kleineren Arterien. Dieses Archiv Bd. 74), Eppinger (Pathogenesis der Aneurysmen. Arch. f. klin. Chir. Bd. 33, 1887), Manchot (Ueber die Entstehung der wahren Aneurysmen. Dieses Arch. Bd. 121, Heft 1) geben dieser Anschauung Raum und legen die Lehre vom mechanischen und traumatischen Ursprung des Aneurysmas in ihren Einzelheiten dar. Bemerkt sei, dass Eppinger es, und mit Recht, für nothwendig hielt, einen Unterschied zu machen, zwischen circumscriptem Aneurysma im strengsten Sinne des Wortes, und diffusem Aneurysma, das eigentlich als Arteriektasie bezeichnet werden sollte. Eppinger sieht darin, dass zwischen den genannten beiden Krankheits-Processen nicht deutlich unterschieden werde, den Grund der Controversen, die bei Deutung der Lehre von den Aneurysmen noch immer stattfinden. Mehrere Autoren, darunter auch v. Recklinghausen, schliessen die Möglichkeit des Vorkommens von wahrem, diffusem Aneurysma nicht aus; während nach der anderen Anschauung nur im Falle einer eng umschriebenen Dilatation des Arterienlumens von Aneurysma zu sprechen sei.

Auf eine andere Weise suchte Thoma in einer Reihe von Publicationen (Untersuchungen über Aneurysmen, Dieses Archiv Bd. 111, 112, 113, und neuerdings in seiner Arbeit „Das elastische Gewebe der Arterienwand und seine Veränderungen bei Sklerose und Aneurysma-Bildung“, Festschrift u. s. w., Magdeburg 1898) die Entstehung des Aneurysmas zu erklären. Diese Theorie, die von der Köster'schen und der mechanischen Theorie v. Recklinghausen's merklich abweicht, bildet nur einen Anhang zu Thoma's Theorie über die Pathogenese der Arteriosklerose, und

nach ihr entstände das Aneurysma nur secundär nach Arteriosklerose.

Bekanntlich wird nach Thoma die Arteriosklerose durch eine (meistens durch Veränderungen in der allgemeinen Ernährung bedingte) progressive Schwächung der Media eingeleitet, die allmählich immer dünner wird, während die Gefässwand sich unter dem Antrieb des Blutdruckes ausdehnt. Die Hyperplasie der Intima, unter der Form von compensatorischer Endarteriitis, bezweckt, dem Gefässe sein normales Lumen wiederzugeben und das veränderte Gleichgewicht zwischen dem Blutdruck und der Widerstandsfähigkeit wieder herzustellen. Wenn die Läsion der Media bedeutend zunimmt (und diese kann schliesslich gänzlich verschwinden) und der Reparations-Process der Intima seinen Zweck durchaus nicht mehr erfüllt, dilatirt sich die Gefässwand und es entsteht, wenn auch unter der Mitwirkung von intercurrirenden Nebenursachen (Zunahme des Blutdruckes, Traumen, Einreissen der Gefässwand), das Aneurysma. Auf die Einzelheiten der von den Autoren beobachteten und ihren Lehren zu Grunde gelegten anatomischen Thatsachen gehe ich hier nicht näher ein, da ich sonst das Ziel, das ich mir gesteckt habe, nehmlich die Entstehung des Aneurysmas von einem rein experimentellen Gesichtspunkte aus zu studiren, überschreiten würde.

Doch ist zu bemerken, dass die vervollkommneten Untersuchungsmittel, (besonders die specifischen Färbungen des elastischen Gewebes), das Studium dieses Gegenstandes und die Discussionen über die Aetiologie und Pathogenese des Aneurysmas wieder aufnehmen haben lassen. So hat Dmitrieff[1]), in einer sorgfältigen Arbeit über die Veränderungen des elastischen Gewebes bei Arteriosklerose und bei Aneurysma, bei dieser letzteren Affection ausser der Sklerose der Intima einen Entzündungs-Process von ausgesprochenem localem Charakter in der Gefässwand nachgewiesen. Derselbe tritt zuerst in der Adventitia auf und giebt sich durch eine phlogistische Infiltration und Proliferation zu erkennen, die, in's Innere der Gefässwand dringend, den Zerfall des Muskel- und elastischen Gewebes der Media zur Folge hat. Nach diesem Forscher schwellen die

[1]) In Ziegler's Beiträgen, Bd. 22, II.

elastischen Fasern, wahrscheinlich in Folge einer chemischen Wirkung, zuerst an und unterliegen schliesslich, verschiedene Grade von Veränderung aufweisend, einer molecularen Zersetzung. Die Entzündung, die einen localen Charakter hat und dem Verlauf der neugebildeten Gefässe entlang fortschreitet, bewirkt den Zerfall der elastischen Fasern der Media, der Art, dass man die von Manchot beschriebenen und als die erste Ursache der Entstehung des Aneurysmas gedeuteten Risse vor sich zu haben glaubt. Zuletzt schwindet das elastische Gewebe der Media fast vollständig und wird durch Bindegewebe ersetzt, das Anfangs zellenreich ist und sich dann in ein mit spärlichen Kernen versehenes Narbengewebe verwandelt. Dieses sklerotische Gewebe verschmilzt in der Folge gänzlich mit der ebenfalls in eine homogene, fibröse, sehr zellenarme Membran verwandelten Intima. Kurz und gut, der Process gleicht dem bei syphilitischen Entzündungen der Arterien und besonders der Aorta beschriebenen, und Alles lässt annehmen, dass die Infiltration wirklich primär und nicht secundär nach eventuellen Zerreissungen von elastischen Lamellen erfolgt. Solche Risse werden übrigens, wie Hilbert[1]) nachgewiesen hat, ziemlich häufig auch an normalen Arterien, nicht nur bei alten, sondern auch bei jugendlichen Individuen beobachtet. Die Publicationen von Chwosteck-Weichselbaum[2]) Malmstend[3]), Döhle[4]), Puppe[5]), Backhaus[6]), Besdzieck[7]), Heller[8]) bestätigen die Häufigkeit, mit welcher sich das Aneurysma in Folge von syphilitischen Localisationen in den Arterien entwickelt. Auch Abramow[9]) kommt in einer neueren Arbeit über die Veränderungen der Blutgefässe bei Syphilis zu dem Schlusse, dass nach entzündlicher Wucherung an einer umschriebenen Stelle eine tiefe Veränderung an der Gefässwand und somit ein

[1]) Hilbert, In diesem Arch. Bd. 142, 1895.
[2]) Refer. v. Abramow: In Ziegler's Beiträgen Bd. 26, 1899.
[3]) Malmstend, Stockholm 1888.
[4]) Döhle, Im Archiv f. klin, Medicin Bd. 55, 1895.
[5]) Puppe, In Deutsche med. Wochenschr. 1894.
[6]) Backhaus, In Ziegler's Beiträgen Bd. 22, 1897.
[7]) Besdzieck, Inaug.-Diss. Breslau 1895.
[8]) Heller, In Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft Aachen 1900.
[9]) Abramow, a. a. O.

Aneurysma entstehen kann. Jores[1]) stimmt mit Thoma nicht überein, der (Festschrift, Magdeburg 1898) die Meinung aussprach, dass die meisten der von Köster beschriebenen Mesarteriitis-Heerde nichts Anderes seien, als kleine Narben von an einigen Stellen der Gefässwand aufgetretenen mikroskopischen Rissen. In der That weisen auch die kleinsten von diesen Heerden eine kleinzellige Infiltration auf und enthalten vascularisirtes Bindegewebe, und dieses Bindegewebe mit seinen Gefässen schreitet von der Adventitia gegen die Media vor.

Im Allgemeinen herrscht in den neuen Publicationen die Entzündungs-Theorie vor und es wird anerkannt, dass in den Gefässhäuten nothwendigerweise eine schwere Veränderung bestehe, die dahin zielt, dem normalen Gewebe ein physiologisch minderwerthiges zu substituiren.

Die mechanische Theorie, wenigstens so, wie sie von von Recklinghausen und seiner Schule aufgefasst wird, reicht also nicht aus, um die schweren Veränderungen der Arterienhäute beim Aneurysma zu erklären, und ebenso lässt sich dieses letztere nicht als ein einfaches Derivat der Arteriosklerose betrachten, die im hohen Alter so häufig vorkommt, in welchem dagegen das Aneurysma viel seltener angetroffen wird.

Die vorliegenden Untersuchungen unternahm ich, um die Entstehung des Aneurysmas experimentell an Thieren zu studiren und mir auf diesem Wege einige Daten zu verschaffen, die zur Lösung der Frage vom Ursprung desselben beim Menschen beitrügen, sowie um die Entwicklungsweise des histo-pathologischen Processes so vollständig wie möglich zu verfolgen.

Die Annahme, dass das Trauma an einem Arterienstamm ein wichtiges ätiologisches Moment und eine zur Ektasie des Gefässes sehr leicht prädisponirende Bedingung darstellen müsse, hat einige Forscher veranlasst, die Frage experimentell zu studiren, um thatsächlich festzustellen, welches die diesem ätiologischen Factor beigemessene Bedeutung sei.

D'Anna[2]) rief Contusionen an den Arterienwänden hervor; er bediente sich hierzu besonders eines hämostatischen Klemmers

[1]) Jores, In Zieglers Beiträgen Bd. 27, 1900.

[2]) D'Anna: Sulla contusione dei vasi. (Il Policlinico 1897).

und suchte verschiedene Intensitätsgrade in der Wirkung des Traumas zu erhalten. Seine Beobachtungen, die er je nach der Intensität der Quetschung in drei Gruppen theilte, zog er bis zum 25. Tage, vom Beginne des Experimentes an gerechnet, hinaus. Bei leichtem Drucke erhielt er Veränderungen von geringem Belang; er constatirte besonders eine Leukocyten-Infiltration in der Adventitia, die bis zur Grenze der äusseren Grenzmembran sich erstreckte, welche letztere jedoch, ebenso wie die Media und Intima, gänzlich intact blieb. Bisweilen liess jedoch die Intima eine leichte Reaction erkennen, in so fern, als das Endothel hier und dort in einem Zustande mässiger Proliferation erschien. Bei intensiverem Trauma erhielt er schwere Hämorrhagien und Infiltrationen der Adventitia, die sich bis in die Media erstreckten. Diese letztere wies, nach dem Verf., eine Veränderung in der Anordnung der Fasern auf, die Zellkerne hatten ein feinkörniges Aussehen, die innere elastische Membran war nicht vollkommen erhalten, und ausserdem gewahrte man Endothel-Proliferation. Das Gefässlumen war an der verletzten Stelle verengt und von einem Thrombus eingenommen, der am 15. Tage in Organisation begriffen und der Resorption verfallen erschien, so dass das Gefäss am 25. Tage durchgängig war und einige Hämorrhagien-Spuren an den Wänden, sowie eine leichte Kaliber-Zunahme aufwies.

Bei den sehr intensiven Contusionen dritten Grades erfolgte entweder sogleich, oder nach einigen Stunden der Tod der Thiere, und zwar durch secundäre Hämorrhagie, in Folge von vollständigem Zerfall der Gefässwandung, die zu einem formlosen, bluthaltigen Brei reducirt war.

Aus seinen experimentellen Untersuchungen zieht Verf. den Schluss, dass die Folgen der Arterien-Contusion von der Intensität, mit welcher das Trauma wirkte, und von den vitalen Eigenschaften des betroffenen Gewebes abhängen. Ist das Trauma ein hochwirksames, so findet Ruptur des Gefässes statt; ist es von mittlerer oder schwacher Intensität, so entstehen Reparations-Processe in der Arterienwandung, die zur Heilung, bezw. zu einer Compensation führen.

D'Anna's Untersuchungen wurden, besonders was die Läsionen des elastischen Gewebes und die Entstehung des Aneu-

rysmas anbetrifft, von Malkoff[1]) vervollständigt. Dieser Forscher, der an Hunden und Kaninchen experimentirte, rief entweder bei intacter Haut oder, häufiger, an isolirten Arterien Traumen dadurch hervor, dass er sie mit einem Péan'schen hämostatischen Klemmer quetschte. Er erhielt auf diese Weise das Auftreten von Rissen in der Intima, in der inneren elastischen Membran und in der Media. In Folge dieser Verletzungen des elastischen Apparates erfuhr die Arterie an der Contusionsstelle eine leichte spindelförmige oder cylindrische Dilatation. Nach einer gewissen Zeit liess sich an der Gefässwandung Bindegewebs-Wucherung wahrnehmen, sowie bedeutende Verdickung der Intima, in welcher man ein neugebildetes elastisches Netz erkennen konnte. Gesellte sich eine Hyperplasie der glatten Muskeln hinzu, so erlangte die Gefässwandung eine die normale überschreitende Dicke, und das zuerst erweiterte Lumen erlangte wieder sein physiologisches Caliber oder wurde noch enger. Malkoff bestätigte nicht den von D'Anna gemachten Befund von bedeutender Leukocyten-Infiltration in der Adventitia und beobachtete weder an der verletzten Stelle, noch fern von dieser eine Thrombose. Malkoff schliesst, dass das Trauma an der Arterienwandung Veränderungen hervorrufe, in Folge dessen sie an der betreffenden Stelle nachgiebiger werde und dem zu Folge Anfangs eine geringe Dilation aufweise. Doch könne sich nach einiger Zeit infolge von Bindegewebs-Wucherung an der Intima und Media, das Lumen wieder verengern. An dieser Wucherung betheiligen sich auch die elastischen Fasern der Intima, die, nach ihm, aus dem äusseren Theile des Zellprotoplasmas hervorgehen, wie dies schon von Gardner (Zur Frage der Histologie des elastischen Gewebes. Referat in Merkel und Bonnet, Ergebnisse VII, 1897) behauptet wurde.

Nach den oben kurz referirten experimentellen Untersuchungen rufen Traumen und also partielle Lacerationen der elastischen Fasern keine solche Läsion an der Arterienwandung hervor, dass Bildung einer wirklichen dauernden aneurysmatischen Dilatation stattfinden könnte. Andererseits, wenn das Trauma ein so inten-

[1]) Malkoff, Ueber die Bedeutung der traumatischen Verletzungen von Arterien u. s. w. (in Ziegler's Beiträgen Bd. 27, 1899).

sives ist, dass es eine schwere Desorganisation der Wandung verursacht, findet eine, entweder primäre oder secundäre, tödtlich endende Hämorrhagie statt, die natürlich das Experiment werthlos macht, insofern als dieses zur Bildung eines Aneurysmas führen sollte. Es scheint also, dass, wenn das Trauma keine die Impermeabilität gefährdende schwere Mortification und Zerreissung der Arterienhäute im Gefolge hat, die in diesen stattfindenden Reparations-Processe eine erste Resistenz-Abnahme und also eine beginnende Dilatation zu compensiren vermögen. Ja, nach Malkoff werde das Gefässlumen in einem weiteren Zeitraum, in Folge von Hyperplasie und nachfolgender Bindegewebs-Sklerose, enger als de norma. Trotz der Negativität dieser experimentellen Untersuchungen lässt sich nicht verkennen, dass das Trauma eine Bedeutung in der Naturgeschichte des Aneurysmas habe, in so fern, als es bei einer gewissen Anzahl von Aneurysmen wirklich die die Arterien-Ectasie bestimmende Ursache darstellt. Wahrscheinlich ist es aber nicht die einzige Ursache, die die schweren, zur Ectasie der Gefässwandung führenden histologischen Läsionen hervorruft; denn es lässt sich immer annehmen, dass das Trauma ein schon vorher verändertes Gewebe gefunden oder die Entwicklung eines localen degenerativen und phlogistischen Processes begünstigt habe, in Folge dessen später die Bildung des Aneurysmas stattfindet.

Ich wollte nun zunächst die Wirkung des Traumas auf die Arterien nachprüfen, um mir selbst eine Vorstellung zu bilden von der Entität dieser Veränderungen und sie dann mit Läsionen anderer Natur zu vergleichen, die ich zu dem gleichen Zwecke, nehmlich um eventuell Bildung eines Aneurysmas zu erhalten, hervorrief. Um Risse in den elastischen Lamellen mit grosser Sicherheit zu erhalten, befolgte ich bei mehreren Experimenten eine andere Technik, als die von D'Anna und Malkoff geübte, wählte jedoch, wie diese Autoren, die Carotis und A. femoralis beim Hunde als die zu solchen Untersuchungen geeignetsten Arterien. Mittelst einer an einem ihrer Enden sehr scharfen Sonde (einem ganz kleinen Löffel nach der Art des Volkmann'schen) drang ich, nach vorheriger zeitweiliger Unterbindung des Gefässes, behutsam durch einen Seitenzweig ein und verletzte die Wandung des Hauptastes an einem bestimmten Abschnitt, wobei ich die

Läsion auf die ganze Peripherie der Arterie auszudehnen suchte; hierauf unterband ich den Seitenzweig, stellte die Circulation im Hauptaste wieder her und vernähte die Hautwunde. Die Thiere wurden 13—33 Tage nach der Operation getödtet. Da es nicht meine Absicht war, ein vollständiges systematisches Studium über die traumatischen Läsionen der Arterien auszuführen, sondern einfach Controlversuche anzustellen, schien mir diese Zeitgrenze genügend. Die von mir erhaltenen Resultate scheinen die Beobachtungen Malkoff's zu bestätigen; denn während das Gefäss am 13. Tage eine leichte Dilatation des Lumens an der verletzten Stelle aufweist, zeigte es am 33. Tage ein fast normales Caliber und eine Verdickung der Wandung. So hatte am 13. Tage die Carotis auf der gesunden Seite ein Lumen von 0,8 mm und eine 0,3 mm dicke Wandung, während die traumatisch verletzte Carotis ein Lumen von 1,5 mm und eine Wanddicke von 0,4 mm besass. Am 33. Tage waren bei der unverletzten A. femoralis die beiden Durchmesser des elliptischen Lumens 1,5 mm und 0,8 mm, bei einer Wanddicke von 0,15 mm, bei der verletzten A. femoralis dagegen maassen sie 1,3 mm und 0,8 mm bei einer Wanddicke von 0,18 mm. (Selbstverständlich suchte ich bei diesen Messungen eventuelle Fehlerquellen zu vermeiden, indem ich, um beim Vergleich immer die gleichen Bedingungen zu haben, alle Stücke in gleicher Weise fixirte und auf der gleichen Höhe und in der gleichen Richtung in Schnitte zerlegte, beim Messen der Dicke die Adventitia, weil in ihrer äusseren Grenze zu unsicher, ausschliessend.) Die histologischen Läsionen der Arterienwand wiesen interessante Daten auf, die ich hier in aller Kürze mittheile. Die Stücke wurden gewöhnlich in Alkohol oder Formalin fixirt, und ausser den gebräuchlichsten Färbungen wurde, nach vorheriger Färbung mit Lithioncarmin, die Weigert'sche Methode [1]) angewendet, um die Veränderungen der elastischen Fasern deutlich hervortreten zu lassen.

Wie sich voraussehen liess, war die Intensität der Läsion weder in allen Fällen, noch auf dem ganzen dem Trauma unterworfenen Gefässwand-Abschnitt eine gleichmässige. Während

[1]) Weigert, Ueber eine Methode zur Färbung elastischer Fasern (Centralblatt f. allgem. Pathologie 1898, No. 8—9).

z. B. an einigen Stellen nur die Intima und die innere elastische Membran verändert erschienen, erstreckte sich an anderen Stellen die Läsion tief in die Media hinein, ging jedoch in keinem Falle über diese Grenze hinaus.

Die allerersten Stadien der Wirkung des Traumas wurden ausser Acht gelassen, da es mir besonders darauf ankam, die Art und Weise, wie der schon eingeleitete Reparations-Process auftritt, zu erforschen. Was die Intima anbetrifft, so beobachtet man, dass dem Zerfall des Endothels und der demselben zunächst gelegenen elastischen Lamellen eine active Wucherung der Endothel-Elemente, die mit Protoplasma und einem grossen rundlichen Kern versehen erscheinen, auf dem Fusse folgt. Dieselben lagern sich rasch zu mehreren Schichten auf einander und erzeugen so ein neugebildetes Gewebe von bedeutender Dicke. Inmitten dieses Gewebes erscheinen schon sehr frühzeitig ganz dünne elastische Fäserchen, die in Form von äusserst kleinen, ganz nahe neben einander aufgereihten Körnchen, aus dem äussersten Theile des Zellprotoplasmas hervorzugehen scheinen, wie dies schon Jores[1]) und Malkoff bei ihren Experimenten beobachtet haben, und wie sich dies leicht bei pathologischen Processen beim Menschen, besonders bei der productiven Form der Endoarteriitis (Syphilis) constatiren lässt. Die elastischen Fibrillen werden allmählich fester und dicker, und indem sich die pericellulären elastischen Maschen mit einander verbinden, entstehen ächte, den in normalen Gefässhäuten bestehenden ähnliche, elastische Lamellen. Kurz und gut, man gewahrt eine wirkliche excessive Reproduction der verloren gegangenen Intima.

Zu bemerken ist, dass dort, wo die Wucherung der Intima eine stärkere ist, die Bildung der elastischen Substanz später und langsamer zu erfolgen scheint, als an den Stellen, wo die Endothelwucherung eine mässige ist. Denn in diesem letzteren Falle sehen wir, dass nach einem gewissen Zeitraum die pericellulären elastischen Fibrillen schon gut entwickelt sind und fast eine Vereinigung zu dünnen Lamellen erkennen lassen, während nach dem gleichen Zeitraum, an den Stellen, wo viele Zellen-

[1]) Jores, Neubildung elastischer Fasern in der Intima (Ziegler's Beiträge 1898, Bd. 24).

ebenen bestehen, eine Ablagerung der elastischen Körnchen erst begonnen hat; ferner bewahren hier die Zellen ihre Merkmale von jungen, d. h. einen grossen rundlichen Kern und reichliches Cytoplasma besitzenden Elementen, wohingegen an anderen Stellen die Kerne platter und in longitudinaler Richtung verlängert erscheinen und intensiv färbbar sind, während das Protoplasma merklich reducirt ist. Die eine stärkere Endothel-Wucherung aufweisenden Stellen entsprechen den am meisten veränderten Gefässwand-Abschnitten, wohingegen dort, wo die Läsion weniger intensiv ist, nur zwei oder drei Ebenen von Endothel-Elementen mit den oben beschriebenen Merkmalen wahrgenommen werden. Betrachtet man nun die Erscheinung in ihrer Gesammtheit, so erhält man die Ueberzeugung, dass dort, wo die Zerstörung der Intima eine bedeutendere gewesen ist, eine stärkere Wucherung von Bindegewebszellen, bei verzögerter Regeneration der elastischen Fasern, stattfindet; während dort, wo die traumatische Verletzung eine mildere war, die Bildung der elastischen Substanz in der Intima schneller von statten geht.

Ein gewisses Interesse bieten die Veränderungen der Media, die ebenfalls, je nach der Intensität, mit welcher das Trauma gewirkt hat, von verschiedenem Grade erscheinen. An einigen Stellen erstrecken sich die Ruptur und Auflösung der elastischen Lamellen der Media bis zu deren peripherischen Theilen, aber meistens bleiben sie auf die mittleren und oberflächlichen Lagen beschränkt. Die Zerfall- und Degenerations-Erscheinungen der elastischen Lamellen bieten keine erwähnenswerthen Besonderheiten dar. Man gewahrt deutliche Lacerationen der grossen Lamellen der Media (Carotis), die fragmentirt und zerstückelt und in verschiedenen Degenerations-Stadien bis zur granulösen und moleculären Auflösung erscheinen. Im Allgemeinen ist der histologische Befund ein ähnlicher, wie der, den man bei regressiver Metamorphose der elastischen Fasern bei verschiedenen pathologischen Processen von elastische Fasern enthaltenden menschlichen Geweben zu beobachten Gelegenheit hat. Die Läsion der elastischen Fasern erstreckt sich nicht auf den ganzen betroffenen Wandabschnitt; denn neben zerstörten Fasern finden sich intacte, die dem Gefäss wahrscheinlich noch eine hinlängliche Widerstandsfähigkeit verleihen. Am leichtesten lassen die grossen

Lamellen der Media Läsionen in ihrer Continuität und Constitution (Risse, Zertheilung in Bündelchen, Zerfaserung, granulöse Auflösung u. s. w.) erkennen. Das dünne elastische Netzwerk zwischen einer Lamelle und der anderen weist weniger deutliche Läsionen auf, auch wenn die betreffenden elastischen Lamellen zerrissen und in regressiver Metamorphose begriffen sind. Dass diese Fibrillen eine grössere Widerstandsfähigkeit oder doch wenigstens einen höheren Elasticitäts-Coëfficienten besitzen als die grossen Lamellen der Media, ist, wenn auch nicht bewiesen, jedoch wahrscheinlich. Es ist anzunehmen, dass sie wegen dieser ihrer Eigenschaft der Wirkung des Traumas leichter zu widerstehen vermögen. An den Stellen, wo die Läsion keine sehr intensive war, scheint dieses elastische Netzwek stärker entwickelt zu sein, da die einzelnen Fasern stärker und straffer erscheinen, so dass man meinen kann, das elastische Netzwerk habe secundär, in Folge der Laceration oder des Schwundes der Hauptlamellen, eine compensatorische Hypertrophie erfahren. Diese Beobachtung wird bestätigt durch die von Jores[1]) ausgeführten Untersuchungen über die Folgen der traumatischen Arterien-Verletzungen. Er fand eine durch Vermehrung der dünnen Fasern bedingte grössere Verdichtung des elastischen Gewebes der Media, (nach 5 Wochen untersuchte Carotis von Kaninchen), sowie Verdickung und Zusammenrücken der grossen Lamellen, besonders gegen das Gefässlumen. Diese Befunde deutet Jores als Regenerations-Erscheinungen. Auch an meinen Präparaten lässt sich eine Verdickung der grossen elastischen Lamellen (Carotis) in den innersten Abschnitten der Media wahrnehmen, so dass an dieser Stelle die Carotiswand in ihrem Aussehen an die Wand einer Aorta erinnert. Es lässt sich nicht annehmen, dass diese Erscheinung die Folge eine Zerfaserung oder beginnenden Auflösung und Zertheilung der grossen Lamellen sei, da diese mit normalen Contouren versehen und durch die Weigert'sche Flüssigkeit gut gefärbt erscheinen und auch ihr normales, wellenförmiges Aussehen haben. Logischer ist deshalb die Annahme, dass es sich um eine wirkliche Erscheinung von functioneller Hypertrophie handle. Denn wir erheben den Be-

[1]) Jores, Ziegler's Beiträge Bd. 27, 1900.

fund in der Nähe jener Stellen, die durch das Trauma grössere Veränderungen erfahren haben, und nicht an der an der am stärksten verletzten Stelle, wo hingegen, wie schon gesagt wurde, das interlamelläre Netzwerk stärker entwickelt erscheint. Es lässt sich folglich annehmen, dass die grossen elastischen Lamellen der Media in der Nähe einer Arterienwandstelle, wo die Widerstandsfähigkeit eine geringere geworden ist, zur Hypertrophie neigen, ohne dass es sich jedoch um eine wirkliche Neubildung oder Regeneration handle. Doch besteht in der dem Trauma unterworfenen Media eine wirkliche Regeneration von elastischen Fasern, die im Allgemeinen auf dieselbe Weise erfolgt, wie wir es bei der Intima gesehen haben. War die Degeneration der elastischen Fasern der Media eine ziemlich bedeutende, so findet eine merkliche Proliferation der Kerne dieser Tunica statt, die an der am stärksten verletzten Stelle dem Gewebe ein Aussehen von kleinen Heerden eines jungen Granulationsgewebes geben. In den Präparaten vom 13. Tage wurden auch einige karyokinetische Figuren angetroffen; doch kommen solche, wenigstens innerhalb des Zeitraums, auf den sich die hier mitgetheilten Beobachtungen beziehen, äusserst selten vor. An der Peripherie des Zellenprotoplasmas finden sich schon am 13. Tage Körnchen von elastischer Substanz abgelagert, die sich dann zu dünnen Fasern organisiren und produciren, was man gewöhnlich bei der Intima beobachtet. Bisweilen findet in diesen Regenerations-Heerden Neubildung von Capillaren statt; dieselben sind mit dickem Endothel versehen und von 2 oder 3 Lagen solcher Elemente umgeben. Um diese Elemente herum findet frühzeitiger und intensiver, als anderswo, Neubildung von Elastin statt. Ferner zeigen die jungen, mit grossem, reichlichem Kern und reichlichem Protoplasma versehenen Bindegewebszellen der Media eine Neigung, sich in zum Arterienlumen parallelen Reihen anzuordnen; nur selten ordnen sie sich so unregelmässig an, wie es in den Entzündungsheerden zu geschehen pflegt, die ausserdem eine grössere Neigung zur fibrösen Sklerose erkennen lassen. Diese ist dagegen in den Regenerations-Zonen unserer Arterien eine sehr beschränkte.

Wollen wir nun kurz zusammenfassen, was oben beschrieben worden ist, so müssen wir, in Uebereinstimmung mit den von

andern Forschern erhaltenen Resultaten, schliessen, dass die Traumen, die innerhalb einer gewissen Grenze (nicht z. B. bis zur vollständigen Nekrose der ganzen Wandung oder eines Theiles derselben, in welchem Falle eine primäre oder secundäre, gewöhnlich tödtlich endigende Hämorrhagie stattfindet) die elastischen und Bindegewebs-Elemente der Arterienwand desorganisiren und zerreissen, einen Regenerations-Process hervorrufen, der die verminderte Elasticität des Gefässes zu repariren sucht. Dieser Reparations-Process offenbart sich durch eine Verdickung und elastische Neubildung der Intima, durch Proliferation der Bindegewebs-Elemente der Media, um welche herum sich ebenfalls neues elastisches Gewebe bildet, und wahrscheinlich durch eine Hypertrophie der sowohl im Trauma-Heerd, als in den anliegenden Theilen intact gebliebenen elastischen Elemente. Alles dieses vermag uns das Nicht-Entstehen eines Aneurysmas an der contundirten Arterienstelle zu erklären; und damit stehen die Malkoff'schen Experimente im Einklang, obgleich dieser Forscher meint, dass in einer sehr fernen Periode eine wirkliche Dilatation der Arterien entstehen könne, was jedoch nicht sehr wahrscheinlich erscheint, weil die Regenerations-Erscheinungen von Anfang an mit bedeutender Intensität auftreten.

Da der Versuch, durch Trauma Aneurysma hervorzurufen, ein negatives Resultat hatte, so nahm ich mir vor, irritative Processe, die einem circumscripten Entzündungs-Process einigermaassen gleichkämen, an der Arterienwand hervorzurufen, und diesen Process in seinem progressiven Verlauf, besonders hinsichtlich der Entstehung eines Aneurysmas, zu studiren.

Der Zweck des Experimentes sollte sein, den progressiven Schwund der specifischen Elemente in der Arterie hervorzurufen und deren Ersetzung durch ein physiologisch minderwerthiges, nehmlich durch fibröses Gewebe zu bewirken. Dies wäre ungefähr den Verhältnissen, die man beim Aneurysma antrifft, gleichgekommen. Es wurden zu diesem Zwecke chemische Agentien gewählt, die in einer circumscripten Zone der Arterienwand tiefe Mortification ihrer specifischen Elemente hervorzurufen vermochten, in der Voraussetzung, dass der Mortification eine phlogistische Neubildung auf dem Fusse folgen würde, die im Stande wäre, die histologischen Eigenschaften des Gefässes

dauernd zu verändern. Es wurden Versuche mit Silbernitrat, einer concentrirten Chlorzinklösung und Jodtinctur gemacht. Die besten Resultate ergab das Silbernitrat, weshalb nach den Vorversuchen fast immer dieses Mittel angewendet wurde. Die Kauterisation mit glühendem Eisen wurde ebenfalls versucht, doch war auch bei diesem Mittel eine graduelle Wirkung nur sehr schwer zu erzielen, weshalb es ebenfalls aufgegeben wurde. Schon a priori war anzunehmen, dass man, um eventuell ein positives Resultat zu erhalten, die Arterienwand in richtigem Maasse verletzen musste, nehmlich so, dass einerseits die Wirkung keine zu oberflächliche und leichte, und andererseits keine so starke wäre, dass die Arterie in ihrer ganzen Dicke mortificirt würde, in welchem Falle eine totale Nekrose und in Folge dessen rasch eine Ruptur der Wandung und eine gewöhnlich tödtlich endigende Hämorrhagie eingetreten sein würde. Und diese Vermuthung bestätigte sich denn auch in beiden Fällen, besonders aber im zweiten; denn wenn die Wandung etwas zu stark geätzt wurde, kam es am ersten oder zweiten Tage zu einer Ruptur und das Experiment blieb werthlos.

Umgekehrt traten, wenn die Einwirkung der chemischen Substanz eine sehr mässige war, so spärliche und nur auf die äussersten Theile der Arterienwand beschränkt bleibende Veränderungen auf, dass sich die Negativität der Resultate hinlänglich erklären liess; abgesehen von diesen wenigen Fällen, die am häufigsten bei den ersten Experimenten eintraten, entstand bei den übrigen, in denen die Einwirkung richtig graduirt wurde, an dem geätzten Abschnitte constant eine Arterien-Dilatation auf. Als Versuchsthiere dienten Kaninchen und Hunde. Da beim Hunde die Gefässwände stärkere sind und deshalb beim Abmessen der Wirkung der ätzenden Substanz weniger Vorsicht erheischen, waren bei diesem Thiere die Resultate bessere und constantere, weshalb die meisten Experimente an der Carotis und A. femoralis des Hundes ausgeführt wurden. Die Technik des Experimentes war eine sehr einfache. Nachdem ich das Gefäss, natürlich unter allen aseptischen Vorsichtsmaasregeln, isolirt hatte, lädirte ich dessen Wandung auf einer Strecke von 1 cm oder höchstens 1½ cm, und zwar zuerst leicht an der ganzen Peripherie und dann etwas stärker an einigen Segmenten derselben. Hierauf

versenkte ich die Arterie und vernähte die Muskel-Hautwunde. Vom zweiten Tage an bis zu einer maximalen Zeitgrenze von drei Monaten untersuchte ich die Stücke. Diese maximale Zeitgrenze schien mir ausreichend, um eine ziemlich genaue Vorstellung von den fernen Resultaten und der Art der definitiven Läsionen zu erhalten.

Wie ich oben sagte, fand nach einer in richtigem Maasse ausgeführten Verletzung der Arterie an dem durch die Wirkung der chemischen Substanz veränderten Abschnitt Gefässdilatation statt. Die Ektasie offenbarte sich schon in den ersten Tagen und dauerte fort; denn sie wurde in allen Perioden, bis zum 90. Tage angetroffen. Es lässt sich schwer sagen, in welchem Maasse sie fortschreitet; denn in jedem einzelnen Falle muss der Verlauf, entsprechend der Intensität und Ausdehnung der von der Krankheitsursache ausgeübten Wirkung und entsprechend der beim einzelnen Individuum dem Gefäss eigenen Widerstandsfähigkeit, ein anderer sein. Wie man leicht einsehen wird, lässt sich die Wirkung der ätzenden Substanz nicht mit absoluter Gleichmässigkei reguliren und besitzt die Gefässwand nicht bei allen Thieren die gleiche Dicke und die gleiche Widerstandsfähigkeit; es versteht sich daher von selbst, dass man nicht bei allen Thieren und in einem bestimmten Zeitraum eine gleich starke Dilatation antreffen wird. Indessen scheint, der täglichen Beobachtung der Thiere und der Untersuchung der gesammelten pathologischen Stücke nach, die Ektasie in den ersten Tagen progressiv zuzunehmen, bis sie (nach etwa 20 oder 25 Tagen) ein Stadium von relativem Stillstand erreicht, das wahrscheinlich längere Zeit andauert, das jedoch bei den vorliegenden Untersuchungen nur bis zum 90. Tage verfolgt wurde. Alles das ist jedoch von secundärem Interesse; denn es handelte sich ja hauptsächlich darum, festzustellen, ob sich mittelst eines in einer circumscripten Zone die Ernährung der Arterienwand verändernden und, nach Art eines Entzündungs-Processes, eine Veränderung ihrer physiologisch specifischen Elemente hervorrufenden Processes, an der dem Experiment unterworfenen Gefässstelle eine dauernde aneurysmatische Dilatation erhalten liese oder nicht.

Die auf die beschriebene Weise erhaltenen aneurysmatischen Arterien-Dilatationen waren gut abgegrenzt, bald spindelförmig,

bald mehr cylindrisch oder etwas unregelmässig, aber stets sehr deutlich und bisweilen sehr beträchtlich.

Oft wurde um die Arterien-Ektasie herum ein Reactions-Process wahrgenommen, der sich makroskopisch durch bisweilen ziemlich feste Adhärenzen zwischen der Arterie und den angrenzenden Geweben offenbarte. Die Wandung der aneurysmatischen Dilatation hatte nicht immer eine und dieselbe Dicke; bisweilen wies sie eine verhältnissmässige Verdünnung auf, während sie in anderen Fällen die der normalen Gefässwand eigene Dicke annähernd bewahrte oder noch dicker erschien. Dieser Thatbestand hing, wie wir unten sehen werden, wesentlich von der Art und Weise ab, wie der histo-pathologische Process sich in den Arterienhäuten entfaltete; denn je stärker die Bindegewebs-Hyperplasie der Media und die Entwicklung der Intima (in gewissen Fällen war sie eine sehr beträchtliche) war, desto dicker erschien die Gefässwandung.

Die Erscheinungen von Thrombose, von denen sich a priori annehmen liess, dass sie mit einer gewissen Häufigkeit und Intensität auftreten müssten, waren hingegen sehr beschränkte und fehlten in manchen Fällen vollständig. Alles beschränkte sich auf kleine, oberflächliche, parietale, thrombotische Massen, die das Lumen des aneurysmatischen Sackes nur ganz wenig einengten. Nur in einigen Fällen und bei beträchtlichen Ektasien war die parietale Thrombose merklich ausgedehnt; aber nie war es zur Bildung eines, das Lumen vollständig verstopfenden Thrombus gekommen.

Ich will nun den mikroskopischen Befund mittheilen und über die histologischen Läsionen, die die geringere Widerstandsfähigkeit und das Aufspringen der Arterienwand verursachten, berichten, damit man sich eine Vorstellung von der Entwicklungsweise des pathologischen Processes bilden könne. Ein ausführlicher Bericht über jeden einzelnen Fall würde zu weit führen und von keinem grossen Nutzen sein, weshalb ich alle vom Beginn bis zur Beendigung der Experimente beobachteten Erscheinungen kurz zusammenfassen werde. Die unmittelbare Folge der Einwirkung der ätzenden Substanz ist ein nekrotischer oder nekrobiotischer Process, der sich von den äusseren Gefässtheilen gegen das Innere verbreitet; dieser Process tritt in den

verschiedenen Gefässabschnitten mehr oder weniger intensiv auf, was natürlich darauf zurückzuführen ist, dass sich die Wirkung der ätzenden Substanz nicht gleichmässig graduiren lässt. Uebrigens kommen wir so den natürlichen Verhältnissen näher, da sich bekanntlich die degenerativen und phlogistischen Processe, besonders der Media, unter der Form von circumscripten Heerden entwickeln. Die Nekrobiose bewirkt, wenn sie von bedeutendem Grade ist, im betreffenden Gefässabschnitt den Schwund sowohl der elastischen Fasern, als der übrigen Elemente des Arteriengewebes. Die Bindegewebs- und Muskelkerne zerfallen in amorphe körnige Trümmer und Chromatin-Klümpchen von verschiedener Grösse, zwischen denen ganz kleine, schwärzliche Körnchen von reducirtem Silber wahrgenommen werden. In diesen Heerden beobachtet man gewöhnlich schon in den aller ersten Tagen eine sehr merkliche Abnahme des elastischen Gewebes. Die elastische Substanz erscheint nur unter der Form von sehr veränderten, aber auf die specifischen Färbungen noch reagirenden Faserfetzen. Die grosse Menge von elastischer Substanz, die zur Bildung der Gefässwand (Carotis) beitrug, ist so unter der alterirenden Wirkung der chemischen Substanz zum grossen Theil verändert und geschwunden. In diesen Heerden von schwerer Nekrobiose lassen sich die Degenerations-Phasen des elastischen Elementes nicht verfolgen; wahrscheinlich handelt es sich hier um eine rasch erfolgende chemische Veränderung des Elastins und raschen Zerfall der Faser, in Folge dessen im nekrotischen Heerde, ausgenommen bei einigen wenigen, nicht vollständig degenerirten Fasern, keine specifische Färbung mehr stattfindet. Wenn die Mortification des Gewebes eine sehr intensive ist und sich auf einen grossen Theil der Gefäss-Peripherie erstreckt, bekommt die so veränderte Wand leicht frühzeitig Risse, und es erfolgt der Tod des Thieres. Sind jedoch die Läsionen, wie es bei den meisten von meinen Experimenten der Fall war, circumscripte, und hat die Arterienwand keine Nekrose in toto erfahren, so erweitert sie sich, und das Lumen erlangt einen bisweilen mehrere Male grösseren Durchmesser als de norma. Alsdann erkennt man, dass die Bindegewebs- und Muskelkerne zuerst von der Krankheitsursache betroffen werden, denn sie finden sich schon in vorgeschrittenen regressiven Phasen, wenn die entsprechenden

elastischen Elemente erst initiale regressive Metamorphosen aufweisen, so dass diese, wie übrigens schon bekannt ist, widerstandsfähiger als die übrigen Gewebsbestandtheile erscheinen. Die elastischen Fasern der Adventitia erscheinen Anfangs angeschwollen, kurz und dick, und wenig undulirt. Auch ihre Färbung ist keine gleichmässige, denn sie färben sich etwas unregelmässig, d. h. während sie sich an einigen Stellen intensiv färben, ist an anderen die Färbung eine blassere. Später zerfallen sie in bisweilen homogene, bisweilen granulöse und rundliche, intensiv blau gefärbte Klümpchen; diese verlieren allmählich die Fähigkeit sich zu färben und lösen sich schliesslich auf, während von aussen schon eine Bindegewebs-Wucherung beginnt, die bestimmt ist, die mortificirte Gewebszone einzunehmen. Von grösserem Interesse sind die Veränderungen der Media und Intima. Eine in den ersten Perioden häufig angetroffene Erscheinung ist das starre Aussehen der Lamellen der Media und Intima. Dieselben besitzen nehmlich nicht mehr ihre normale Undulation und sehen aus, als hätten sie eine bedeutende Ausstreckung erfahren; auch erscheinen sie näher an einander gerückt. In diesen Fällen bewahren sie entweder ein normales Färbungsverhalten, oder erscheinen unregelmässig, d. h. an einigen Stellen mehr, an andern weniger intensiv gefärbt, und dies oft an dicht aneinander grenzenden Localitäten. Alles dies lässt annehmen, dass die elastische Faser, obgleich sie die Eigenschaft, den specifischen Farbstoff zu fixiren, bewahrt, sich in einer initialen Degenerations-Phase befinde und viel von ihrer Elasticität verloren habe, so dass sie dem Blutdrucke nachgiebt und sich von ihm ausdehnen lässt. Eine solche Starrheit der elastischen Lamellen wird bisweilen, wenn auch weniger ausgesprochen, bei Krankheits-Processen der Arterien angetroffen, die von verminderter Widerstandsfähigkeit und Ektasie der Gefässwandung begleitet sind, z. B. bei Arteriosklerose, Aneurysma u. s. w. Neben solchen Fasern, die die Fähigkeit, sich zu färben, bewahren, finden sich andere, die zwar noch einen mehr oder weniger deutlichen Contour besitzen, die jedoch eine deutliche Abnahme und Schwund der specifischen Färbungs-Reaction aufweisen; d. h. wir finden Lamellen, die von einer bräunlich-blauen Färbung zu einer deutlich braunen übergehen. Hier muss die elastische Faser

offenbar ihre physikalisch-chemischen Merkmale tief verändert haben, um so mehr, als dieser Befund an durch die Wirkung des ätzenden Mittels bedeutend veränderten Wandstellen gemacht wird, und es ist die Annahme gestattet, dass dieser Zustand ein dem Faserzerfall kurz vorausgehendes Stadium von vollständiger Nekrobiose darstelle.

In Heerden, in denen die Wirkung der Krankheitsursache sich mit mässiger Intensität entfaltete, finden wir am elastischen Element Läsionen, die den bei der Arteriosklerose, beim Aneurysma und im Allgemeinen bei den phlogistischen Processen der Arterienwandung beschriebenen gleichen. Wir beobachten nehmlich, besonders nach einem Zeitraum von einigen Tagen, Spaltungen an den elastischen Lamellen der Media und Intima, die sich wie Lacerationen und Rupturen ausnehmen, gleichsam als wären sie durch irgend eine mechanische Ursache hervorgerufen worden. Die Segmente, in welche sich die Lamellen zertheilen, sind von verschiedener Ausdehnung und auch von verschiedenem Aussehen. Bisweilen erscheinen die Fasern einfach getheilt und zeigen noch deutliche Contouren und deutliche Färbung; an anderen Stellen dagegen weisen sie Einkerbungen an ihren Rändern auf, sind unregelmässig gefärbt und zeigen Zerklüftungen und Theilung in mehrere Fasern, und durch Zwischenstufen gelangt man bis zur granulösen Metamorphose des Elements. Dmitrieff (a. a. O.) beobachtete, dass bei der Arteriosklerose die granulöse Metamorphose im interlamellären elastischen Netzwerk ihren Anfang nimmt und im innersten Theile der Media am ausgesprochensten ist; der Zerfalls-Process der elastischen Fasern geht also von dem der Intima zunächst gelegenen Abschnitt der Media aus.

In unserem Falle dagegen nehmen alle diese regressiven Metamorphosen der elastischen Elemente in den äussersten Theilen der Media ihren Anfang, oder treten hier vorzugsweise deutlicher auf, obgleich der Zerfalls-Process häufig einige Unregelmässigkeit in seiner topographischen Vertheilung aufweist, indem an ziemlich nahe bei einander gelegenen Localitäten einige Verschiedenheit im Grade der Läsion wahrgenommen wird. Es lässt sich deshalb schwer genau feststellen, ob die histologischen Läsionen des elastischen Elements zuerst im interlamellären Netz-

werk auftreten und sich später auf die Lamellen der Media ausdehnen, denn in den meisten Fällen beobachtet man ein gleichzeitiges Auftreten dieser beiden Reihen von Läsionen. Und das ist ganz natürlich, da die Ursache acut und intensiv gewirkt hat, und nicht auf so langsame Weise, wie es bei der Arteriosklerose der Fall ist, bei welcher es leichter geschehen kann, dass der Process in seiner ersten Zeit auf die Elemente beschränkt bleibt, die der Krankheitsursache gegenüber, die in diesem Falle nicht mechanischer Natur ist, eine geringere Widerstandsfähigkeit aufweisen.

An unseren Präparaten gewahrt man jedoch bisweilen an einigen Stellen ein Zusammenrücken der Hauptlamellen der Media, bei Verdünnung der Gefässwandung; in diesem Falle könnte die Hypothese dienen, die Dmitrieff bei ähnlichen, bei der Arteriosklerose gemachten Befunden aufgestellt hat, dass nehmlich die Erscheinung auf den Schwund des interlamellären, fibrösen und elastischen Gewebes zurückzuführen sei, in Folge dessen die grossen Lamellen der Media näher an einander rücken. Wir wollen jedoch von einer eingehenden Beschreibung absehen, denn schliesslich sehen wir, als Folge der durch die ätzende Substanz in der Gefässwand hervorgerufenen chemischen Veränderung, alle bei den verschiedenen Krankheits-Processen von den Autoren beschriebenen regressiven Metamorphosen des elastischen Elements auftreten; von den einfachen, wie Lacerationen sich ausnehmenden Spaltungen der elastischen Lamellen (Manchot, Zwingmann, Schulmann, Wagner bei der Arteriosklerose) bis zum granulösen Zerfall und Schwund des Elastins.

Es lässt sich annehmen, dass diese Veränderungen das Resultat von verschiedenen Graden oder Stadien eines Degenerations-Processes der elastischen Substanz seien, wie von Weiszmann und Neumann[1]), Manchot, Dmitrieff u. A. bei der Arteriosklerose und beim Aneurysma, von Virchow[2]) und Sudakewitsch[3]) bei Entzündungs-Processen, von Schmidt[4])

[1]) Weiszmann und Neumann, Ueber die Veränderung der elastischen Fasern in Folge von Arteriosklerose. Allg. Wien. med. Zeitschr., 1890.

[2]) Virchow, Verhandl. der phys.-med. Gesellsch., Würzburg, 1850.

[3]) Sudakewitsch, dieses Archiv, Bd. 115.

[4]) Schmidt, dieses Archiv, Bd. 125.

und Reizenstein[1]) bei den Veränderungen des elastischen Gewebes der Haut angenommen wurde. So fand Jores (Verhandl. des 72. Congr., Aachen, 1900), dass bei acuten exsudativen Entzündungen und bei der kleinzelligen Infiltration die elastischen Fasern rasch aus dem Gewebe verschwinden.

Ausser den angeführten Veränderungen des elastischen Elements der Arterienwand kommen Veränderungen im bindegewebigen und musculären Theile vor. Wir erwähnten bereits die Veränderungen der Faser- und Muskel-Elemente der Media, die gleich nach Einwirkung der Krankheits-Ursache wahrgenommen werden. Im Allgemeinen beobachtet man ein je nach dem Intensitätsgrade der Läsion verschiedenes Verhalten. War diese eine mässige, so unterliegen nicht alle Kerne der Mortification, und alsdann fangen die Bindegewebs-Elemente der Media, die keine Nekrobiose erfahren haben, sehr bald (ganz deutlich am 8. Tage) zu wuchern an und erlangen das Aussehen von jungen, d. h. einen grossen rundlichen oder elliptischen Kern und reichliches Protoplasma enthaltenden Elementen. Diese verleihen dem Heerde das Aussehen von jungem Bindegewebe, in welchem jedoch neugebildete Gefässe gewöhnlich fehlen.

Waren aber die Läsionen der Media schwerere, so ist diese Proliferation eine sehr spärliche oder fehlt vollständig; dagegen dringt neugebildetes Bindegewebe aus der Adventitia in die Dicke der Media und sucht das mortificirte Gewebe zu substituiren. In solchen Fällen gewahrt man ein ächtes, die Media infiltrirendes Granulationsgewebe; denn ausser den Elementen von jungem Bindegewebe gewahrt man die Anwesenheit von neugebildeten Gefässen, die aus dem periarteriösen und Adventitial-Bindegewebe herkommen und mit den neugebildeten Bindegewebs-Elementen in die Media eindringen. In gewissen Fällen ist das die Media infiltrirende Bindegewebe doppelten Ursprungs, d. h. zum Theil ist es durch Wucherung von der Media eigenen Bindegewebs-Elementen entstandenes Bindegewebe, zum Theil von der Adventitia her secundär eingedrungenes Granulationsgewebe. Jedenfalls tritt schliesslich ein Stadium ein, in welchem die verletzten Portionen der Media von einem jungen Bindegewebe

[1]) Reizenstein, Monatsh. f. prakt. Dermatologie, Bd. 18, 1894.

eingenommen sind, das die Zerstörung jener Theile des elastischen Gewebes, die dem Degenerations-Process widerstanden hatten, vollendet.

Die elastischen Lamellen zerbröckeln, zertheilen sich in Elastin-Klümpchen, die in der Folge in ganz kleine Körnchen zerfallen; diese werden oft von den Bindegewebszellen oder seltener von Leukocyten aufgenommen, die jedoch stets nur in ganz spärlicher Menge im neugebildeten Gewebe vorkommen. So geschieht es, dass in diesen Infiltrations-Heerden der Arterienwand oft keine Reste von Elastin mehr angetroffen werden, oder nur ganz geringe Spuren unter der Form von winzigen Körnchen oder kleinen Klümpchen, die sicherlich später ebenfalls verschwinden. In diesen Arteriitis-Heerden kommt es dann zur fibrösen Sklerose des neugebildeten Bindegewebes, die in weiteren Stadien angetroffen wird. Die Kerne, die die Arterienwand infiltrirten, werden nehmlich spärlicher, ihr Protoplasma verringert sich, sie werden dünner und länger, und nehmen auch dadurch, dass sie sich sehr intensiv färben, das Aussehen der Kerne des ausgewachsenen fibrösen Bindegewebes an. Gleichzeitig vermehrt sich die intercelluläre Substanz, die immer mehr ein dichtes fibröses Aussehen annimmt, und in den weiteren Stadien erscheinen die Bündel homogen, hyalin, und weisen nur noch ganz spärliche Kerne auf. In diesen Heerden von Arteriosklerose kann jede Spur von elastischer Substanz gänzlich verschwinden; jedoch kamen auch am 90. Tage an manchen Stellen einige Elastin-Klümpchen oder Faserreste vor, die auf die specifischen Farbstoffe noch reagiren. Dieser an der Arterienwand stattfindende Process, den wir als Narben-Bildung bezeichnen können, tritt, wie gesagt wurde, unter der Form von Heerden in der aneurysmatischen Zone der Arterie auf, und die Heerde nehmen gegen die gesunden Gefässabschnitte hin immer mehr an Zahl und Ausdehnung ab. In der ektatischen Portion bleibt an mehreren Stellen auch in den späteren Stadien die Structur der elastischen Lamellen erhalten; die elastischen Fasern zeigen jedoch auch in dieser Portion deutliche histologische Veränderungen, wie Risse, Zerfaserung, Theilung der Fasern in Rosenkranz-artige Segmente, moleculären Zerfall u. s. w., weshalb sich schliessen lässt, dass auch dort, wo die Krankheits-Ursache nur schwach eingewir'

hat, Veränderungen im elastischen Element auftreten, die mit dazu beitragen, dass die Widerstandsfähigkeit der Arterienwand sich vermindert.

Wir haben nun noch kurz zu erwähnen, in wie fern die Intima vom pathologischen Process in Mitleidenschaft gezogen wird. Wie bei den Krankheits-Processen der Arterien, die eine verminderte Widerstandsfähigkeit der Wandung zur Folge haben, häufig beobachtet wird, so fand auch in unserem Falle eine bedeutende Hyperplasie der Intima mit mehr oder weniger reichlicher Neubildung von elastischem Gewebe statt. Die histologische Entwicklung dieser Hyperplasie erfolgt im Allgemeinen auf die gewöhnliche Art und Weise, wie ich es schon weiter oben beschrieben habe. Hier sei jedoch noch bemerkt, dass die Wucherung schon sehr frühzeitig ihren Anfang nimmt (am 8. Tage ist sie schon deutlich erkennbar), und dass auch die pericelluläre elastische Neubildung sehr frühzeitig beginnt, da gleichzeitig mit den ersten Zeichen der Zellen-Hyperplasie die Ablagerung von Elastin-Körnchen am Protoplasma-Saum beobachtet wird. Diese Hyperplasie tritt immer deutlicher auf und scheint in ihrer Entwicklung einem bestimmten Gesetze zu gehorchen (compensatorische Hyperplasie im Sinne Thoma's); denn sie erfolgt dort, wo die Wand am meisten in ihrer Widerstandsfähigkeit geschwächt worden ist, am stärksten. Die Intima weist in Folge dessen gegen die gesunden Gefässportionen hin eine geringere Dicke auf, und ausserdem ist in der aneurysmatischen Portion selbst die Hyperplasie gewöhnlich dort am stärksten, wo die elastischen Fasern am meisten zerfallen und verändert sind; wohingegen an den Stellen, wo die elastischen Lamellen besser erhalten sind, die Hyperplasie nur eine mässige ist.

Die Hyperplasie der Intima ist stets von Neubildung von elastischem Gewebe begleitet, das Anfangs nur als pericellulärer Kranz erscheint, um in der Folge eine ziemlich bedeutende Entwicklung zu erlangen. Doch kommt eine Ausnahme vor, die vom allgemeinen Gesichtspunkte der Regeneration des elastischen Gewebes ihre Bedeutung haben dürfte. Nehmlich an den Stellen, wo das Elastin in der Arterienwand rasch und fast gänzlich geschwunden ist, zeigt die Hyperplasie der Intima geringe Neigung zur elastischen Neubildung, ja in manchen Fällen scheint diese

ganz auszubleiben, da die Intima nur aus fibrösem Gewebe besteht. Wir müssen von der Deutung dieser Thatsachen absehen, da unsere Experimente zu einem ganz anderen Zweck unternommen wurden und die vereinzelte Beobachtung dieser Erscheinung uns nicht allgemeine Schlüsse zu ziehen gestattet. Doch ist es nicht unwahrscheinlich, dass das Vorhandensein einer gewissen Menge von elastischem Gewebe in der Media einen Einfluss auf die elastische Regeneration der Intima habe, in so fern, als das noch zurückgebliebene elastische Gewebe eine schnellere und bedeutende Neubildung von Elastin in der Intima hervorzurufen vermag. Diese Thatsache stände übrigens nicht vereinzelt da; denn neuerdings nahm Jores (a. a. O.) an, dass bei der interstitiellen Phlogose die elastische Regeneration von zwei Momenten abhänge, nehmlich von der Umbildung des embryonalen Gewebes in ausgebildetes Bindegewebe und von der Elastin-Menge, die das Muttergewebe besass. Ferner fand Kromayer[1]), dass bei per primam geheilten Narben, d. h., wo das von der Affection befallene Gewebe geringere Veränderungen erfahren hat, viel frühzeitigere und reichlichere elastische Regeneration stattfindet, als bei durch Granulation geheilten Wunden. Nach Goldmann's[2]) Beobachtungen versehen sich bei Narben die den Gefässen zunächst gelegenen Theile zuerst mit elastischen Fasern, und es bestehen zwischen den neuen und alten Fasern oft Beziehungen, was auch von Enderlen[3]) bei Haut-Transplantationen beobachtet wurde. Ebenso schliesst Jores, dass eine wichtige Bedingung zur elastischen Regeneration der Haut vom Vorhandensein alter Fasern gegeben werde. Es lässt sich also annehmen, dass durch rasche Degeneration und Schwund des Elastins in der Media, mit Einschluss der inneren elastischen Membran, eine elastische Neubildung der Intima verhindert werden kann.

In der Media selbst sind die Regenerations-Erscheinungen der elastischen Fasern unbedeutende, die Zell-Infiltration geht in Sklerose über, ohne dass man eine deutliche und nennenswerthe Neubildung von Fasern wahrzunehmen vermag; höchstens

[1]) Kromayer, Monatshefte f. prakt. Dermatologie, Bd. 19.
[2]) Goldmann, Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. 12, 1894.
[3]) Enderlen, Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 45.

gewahrt man einige am Protoplasma-Saum abgelagerte Körnchen, die es oft im Zweifel lassen, ob es sich um zerfallene Reste von alten Fasern oder um eine wirkliche Neubildung handle. Diese Arterienwand-Abschnitte bilden sich also schliesslich in ein bisweilen hyalin aussehendes, mit spärlichen Kernen versehenes, fibröses Gewebe um, mit gänzlichem oder fast gänzlichem Schwund des elastischen Elements. Ein solcher Befund wird oft an den am meisten geschädigten Theilen eines spontan entstandenen aneurysmatischen Sackes gemacht. Offenbar giebt die aus einem solchen Gewebe von functioneller Minderwerthigkeit bestehende Arterienwand zuletzt nach, und das Gefäss bleibt dauernd dilatirt. Bei unseren Experimenten hatte die Dilatation, je nach den Fällen, einen verschiedenen Grad, war aber constant; denn von einer das normale Caliber um das Zwei- oder Dreifache übertreffenden Dilatation gelangte man zu Durchmessern, die mehrere Male so gross waren, wie die des betreffenden gesunden Gefässes. Und dieser verschiedene Dilatationsgrad in den einzelnen Fällen lässt sich leicht erklären, wenn man bedenkt, dass die definitive Läsion das Resultat von zwei nicht immer gut schätzbaren Factoren ist, nehmlich der individuellen Widerstandsfähigkeit des Gefässes und der Intensität der Läsion. Jedenfalls gilt das Gesetz, dass, je schwerer und ausgedehnter die histologische Läsion ist, desto mehr das Gefäss an Elasticität verliert, bis es zuletzt dem Blutdrucke nachgiebt und sich dilatirt.

Aus dem oben Dargelegten geht also hervor, dass die Laceration von elastischen Fasern und Lamellen der Arterienwand für sich allein keine dauernde Gefäss-Dilatation hervorzurufen vermag. Das Trauma als solches hätte folglich, wenigstens den experimentellen Resultaten nach, als directe Ursache des Aneurysmas keine grosse Bedeutung. Uebrigens lässt sich nicht leugnen, dass bei spontan entstandenem Aneurysma das Trauma bisweilen einen nicht unbeachtbaren ätiologischen Werth haben kann. Doch lässt sich in solchen Fällen immer annehmen, dass es nur das Gelegenheits-Moment darstellt, d. h. die Ektasie bei einem schon vorher dazu prädisponirten Gefässe begünstigt hat, oder dass es lediglich die Localisation eines circumscripten Entzündungs-Processes an dem der Einwirkung des Traumas unter-

worfenen Gefäss-Abschnitt begünstigt hat. Niemandem wird es einfallen, das Trauma für den directen Infections-Erreger einer Gelenks-Tuberculose, einer acuten Osteomyelitis oder gar eines malignen Neoplasmas zu halten, auch wenn nachgewiesen werden kann, dass der Krankheits-Process nach irgend einer traumatischen Verletzung der afficirten Region begonnen hat. Höchstens liesse sich annehmen, dass das Trauma eine ausschliessliche Bedeutung bei der Pathogenese des Aneuryma's in manchen ganz besonderen Fällen haben könne, d. h. in Fällen, in denen die schwerste Desorganisation der Gefässwand noch mit deren Zustand von functioneller Integrität vereinbar ist, so dass in der Folge die Reparations-Processe, ohne den Zwischenfall einer zerstörenden und phlogistischen Wirkung, unfähig sind, dem Gefässe eine genügende Widerstandsfähigkeit wieder zu verleihen.

Experimentell liessen sich solche Verhältnisse nicht hervorrufen. Ohne deren Möglichkeit auszuschliessen, glauben wir doch, dass sie nur ausnahmsweise und sehr selten zu Stande kommen, so dass sie die Ausnahme, nicht die Regel bilden.

Andererseits, wenn wir die hervorragendsten, bei Aneurysmen gewöhnlich auftretenden histo-pathologischen Erscheinungen zusammenfassen, erkennen wir eine nicht zweifelhafte Identität mit den Befunden, die bei den weiter oben, bei Besprechung der degenerativ-phlogistischen Läsionen der Arterien beschriebenen Experimenten gemacht wurden. Denn beim Aneurysma schwindet dort, wo die Veränderungen am schwersten sind, das elastische Gewebe der Media fast vollständig und wird durch Bindegewebe ersetzt, das Anfangs zellenreich ist und in der Folge das Aussehen von Narbengewebe annimmt. Dieses ist mit ganz wenigen Kernen versehen, sklerotisch und hyalin und verschmilzt mit der Intima, die sich ebenfalls in eine homogene, der Zellen-Elemente fast gänzlich ermangelnde, fibröse Membran verwandelt (Dmitrieff a. a. O.).

Beim Experiment gewahren wir Anfangs einen das elastische und Bindegewebs-Muskelelement der Arterienwand gleichzeitig befallenden Zerfall- und Degenerations-Process; hierauf folgt eine entzündliche Reaction mit Infiltration von neugebildeten, wie Granulationsgewebe aussehenden Zell-Elementen, die die Metamorphose der histologischen Beschaffenheit der Gefässwand

vervollständigt. Später erfolgt die Sklerose des neugebildeten Bindegewebes, und so bleibt die Arterie an jenem Abschnitt dauernd verändert und nachgiebig.

Bei Traumen lässt das Fehlen einer intensiven degenerativen Veränderung und consecutiven phlogistischen Reaction wahrscheinlich eine den functionellen Anforderungen der Arterienwand mehr entsprechende Reparations-Thätigkeit zu. Die Phlogose dagegen, die das zur Function geeignete Element zerstört und eine mehr oder weniger schnelle Bindegewebs-Neubildung ohne angemessene elastische Regeneration bewirkt, gestattet dadurch der Arterienwand nicht, dass sie einen genügenden, ihre Dilatation verhindernden Grad von Elasticität wiedererlange. Wir erwähnten weiter oben, dass bei den phlogistischen Processen im Allgemeinen das elastische Element mehr oder weniger stark schwindet und dass die Regeneration, wenn sie stattfindet, mit grösserer Schwierigkeit erfolgt, als es bei einem nicht mit phlogistischem Process behafteten Gewebe der Fall ist. Bei Phlogosen, auch chronischen, die mit Regressiv-Metamorphosen des entzündeten Gewebes einhergehen, erfolgt der Schwund der elastischen Fasern schnell und vollständig. Dies findet vorzugsweise bei den tuberculösen Formen statt, wie neuerdings Orth und Ponfick (s. Verhandl. des 72. Congresses Aachen) bei der Hoden-Tuberculose und der chronischen Hepatisation der Lunge nachgewiesen haben. Die Lehre, die die Entstehung des Aneurysmas mit einer an einem Arterienwand-Abschnitt localisirten Phlogose in Zusammenhang bringt, hat viele Beweisgründe zu ihren Gunsten. Die Syphilis-Infection, besonders wenn sie unter der Form einer gummösen Infiltration der Wandung auftritt, muss ohne Zweifel eine sehr grosse Bedeutung haben. Ihre Entwicklungsweise vermag die histo-pathologische Evolution des afficirten Gewebes hinlänglich zu erklären, während die Erscheinung weniger klar erscheint, wenn man sie durch eine traumatische oder mechanische Ursache erklären will, besonders, wenn es sich um sehr tief gelegene Arterien handelt.

Wahrscheinlich ist die Syphilis nicht die einzige Ursache der Arterien-Degeneration und -Phlogose; man verstösst nicht gegen die allgemeinen Gesetze der Pathologie, wenn man annimmt, dass auch andere Infectionen oder phlogistische Processe

sich in einer circumscripten Region einer Arterie localisiren können. Bekannt sind die periarteriitischen Processe, die die Arterienhäute invadiren und bedeutend verändern, sogar wirkliche Aneurysmen (bei chronischer geschwüriger Lungen-Tuberculose) hervorrufen können. Ich führe hier einen von Prof. Foà[1]) beschriebenen Fall infectiösen Ursprungs von Aneurysma spurium periaorticum an. Dasselbe war dadurch entstanden, dass sich ein aus einer eiterigen Leistenbeule hervorgegangener, durch den Streptokokkus bedingter Process auf dem periaortischen und selbst auf dem Gewebe der Bauchaorta an einer eng begrenzten Stelle localisirt hatte. Die rasch der Nekrobiose verfallene Aortenwand hatte Risse bekommen, in Folge dessen ein Aneurysma spurium entstand. In diesem Falle fand etwas Aehnliches statt, wie wir es bei unseren Experimenten beobachteten, wenn die ätzende Substanz zu stark wirkte.

Es lässt sich annehmen, dass in anderen Fällen eine durch Bakterien hervorgerufene Affection sich mit weniger schweren Läsionen an einer Arterie localisiren kann, so dass die Integrität des Gefässes nicht direct geschädigt wird, sondern nur die Widerstandsfähigkeit der Wandung progressiv abnimmt und an jener Stelle eine Ektasie entsteht.

Es hiesse zu weit gehen, wenn wir in dieser rein experimentellen Arbeit über Argumente discutiren wollten, die, wenn auch wichtig, doch die Grenzen, die wir uns gesteckt haben, überschreiten.

Unsere Schlüsse auf die rein experimentellen Resultate beschränkend, können wir sagen:

1. Das Trauma kann an der Arterienwand leicht Risse und Degenerations-Erscheinungen in den elastischen Lamellen hervorrufen. Es findet nur geringe Lumen-Erweiterung statt, die mit der Zeit in Folge von in der Gefässwand auftretenden Regenerations-Processen abnimmt. Ausser Neubildung von elastischem Gewebe an der Intima findet auch Regeneration von Fasern in der Media und wahrscheinlich auch eine Hypertrophie der grossen Lamellen der Media statt.

2. Bei von Degeneration und Phlogose der Gefässwand be-

[1]) Foà, Giornale della R. Accad. di medicina di Torino, 1895.

gleiteten Processen mit nachfolgender dauernder Substitution eines functionell minderwerthigen Gewebes findet eine ziemlich beträchtliche Arterien-Dilatation statt, die bestehen bleibt und bis zu einem gewissen Punkte fortschreitet.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VII.

Fig. 1. Arteria femoralis vom Hunde. Elastische Neubildung in der Media um einen kleinen Infiltrations-Heerd (Trauma) herum.

Fig. 2. Carotis vom Hunde. Verdichtung von elastischer Substanz nahe einer Stelle der Wand, an welcher das Trauma ziemlich intensiv gewirkt hat.

Fig. 3. Mit Silbernitrat geätzte ektatische Carotis vom Hunde (nach 60 Tagen). Sklerose der Media mit kleinzelligen Infiltrations-Heerden in der Adventitia. Zerfall von elastischen Fasern. Hyperplasie der Intima mit spärlicher elastischer Regeneration.

Fig. 4. Aneurysmatischer Sack der Carotis von einem Kaninchen. Die Fig. stellt das Aneurysma seinem Aequator entlang halbirt dar. (Aetzung mit Silbernitrat. Zweifache natürl. Grösse.)

Fig. 5. Mit Silbernitrat geätzte ektatische Carotis vom Hunde (nach 17 Tagen). Die Media hat ihre elastischen Fasern verloren und ist von einem jungen Granulationsgewebe eingenommen. Die Intima ist verdickt, mit einigen leichten Spuren von elastischer Neubildung.

XIX.
Tuberculose und Syphilis des Hoden in Bezug auf das Verhalten des elastischen Gewebes.

Von
Dr. Adolf Federmann,
gewes. Vol.-Assistenten am Pathologischen Institut zu Göttingen.
jetzigem Assistenten an der Anatomie in Göttingen.

(Hierzu Taf. IX.)

Obgleich die ausgezeichnete Färbungsmethode der elastischen Fasern nach Weigert, die geeignet erscheint, ein ganz neues Licht gerade auf die pathologischen Processe im Hoden zu werfen, schon seit einigen Jahren veröffentlicht ist,[1]) findet sich doch über das Verhalten des elastischen Gewebes bei Hoden-Erkrankungen noch sehr wenig publicirt. Melnikow[2]) dürfte der Einzige sein, der ausführlicher auf das Verhalten der elastischen Fasern bei Hoden-Erkrankungen, speciell bei Hoden-Tuberculose, eingeht, worauf ich in dem Abschnitt über Tuberculose zu sprechen kommen werde. Benda[3]) befasst sich vorwiegend mit dem Verhalten des elastischen Gewebes im normalen Hoden und macht einige vorläufige Bemerkungen über Verödung der Samencanälchen unter Bildung einer neuen, bindegewebigen Wucherungsschicht mit hyalin-artig gequollener Zwischensubstanz. Er erwähnt nur kurz, unter besonderem Hinweis auf gummöse Erkrankungen, die sichtlich grosse Widerstandsfähigkeit der elastischen Fasern selbst bei hochgradigen Zerstörungen des Gewebes.

[1]) Weigert, Ueber eine neue Färbung der elastischen Fasern. Centralblatt für allgem. Pathol. und pathol. Anatomie, 1898, Bd. 9, No. 8/9.
[2]) Melnikow-Raswedenkow, Histologische Untersuchungen über das elastische Gewebe in normalen und pathologisch veränderten Organen. Ziegler's Beiträge Bd. 26, Seite 571.
[3]) Benda, Ueber ein noch nicht beachtetes Structur-Verhältniss des Hodens, Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin 1898—1899, No. 10—12.

Nun äusserte mein Chef, Herr Geheimrath Orth, auf der 72. Naturforscher-Versammlung zu Aachen 1900 im Anschluss an einen Vortrag Herrn v. Baumgarten's[1]) über histologische Differential-Diagnose zwischen Tuberculose und Syphilis des Hodens in der Discussion folgende Ansicht:[2])

„Im Anschluss an die Bekanntgabe der Weigert'schen Färbung elastischer Fasern habe ich versucht, für die auch von mir getheilte Ansicht, dass die Hoden-Tuberculose mit Vorliebe in den Hodencanälchen und in ihrer Wand Veränderungen macht, klare Bilder zu erhalten. Dabei habe ich bemerkt, dass ungemein schnell in den tuberculösen Heerden die normal so reichlichen elastischen Fasern der Canalwandungen (für den Nachweis durch die Weigert-Färbung wenigstens) völlig verschwinden. Da ich zu gleicher Zeit in einem fibrösen Hoden, — es waren allerdings keine Gummata vorhanden —, ungemein reichliche elastische Fasern gefunden habe, so möchte ich die Vermuthung aussprechen, dass für die Differential-Diagnose die Beachtung der elastischen Fasern von Werth sein könnte. Jedenfalls betone ich nochmals den äusserst schnellen Schwund der elastischen Fasern in den tuberculosen Hodenknötchen."

Auf Veranlassung des Herrn Geheimrath Orth habe ich es unternommen, durch Untersuchung einer grösseren Anzahl tuberculöser und syphilitischer Hoden das Verhalten der elastischen Fasern, sowohl derjenigen, welche so reichlich in den Wandungen der Hodencanälchen liegen, wie der im Zwischen-Gewebe vorkommenden, mit besonderer Rücksicht auf diese Vermuthung zu prüfen.

Ich erlaube mir gleichzeitig, an dieser Stelle Herrn Geh. Rath Orth für die Anregung zu dieser Arbeit und die viele geleistete Unterstützung meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Mein Material erstreckte sich auf 40 Fälle, die ich zum Theil aus der Sammlung des Göttinger pathologischen Instituts

[1]) v. Baumgarten, Ueber die histologische Differential-Diagnose zwischen den tuberculösen und syphilitischen Processen, speciell zwischen tuberculöser und syphilitischer Orchitis. Wiener medic. Wochenschrift 1900, No. 47.

[2]) Orth, Verhandlungen d. deutschen patholog. Gesellsch. III, S. 115, 1900.

entnahm, zum Theil der Güte der Herren Dr. Fränkel (Neues allgem. Krankenhaus Hamburg), Simmonds (Altes allgem. Krankenhaus Hamburg) und Prof. Benda (Berlin) verdanke, denen ich dafür meinen besten Dank ausspreche.

Nur wenige Präparate erhielt ich in frischem Zustande, in der grossen Mehrzahl waren sie bereits gehärtet; sie wurden in Alkohol nachgehärtet und in Paraffin eingebettet. Die Färbung geschah nach Weigert's Elastica-Färbung mit Vorfärbung durch Lithioncarmin oder van Gieson's Lösung[1]). — Ausser diesen beiden specifischen Färbemethoden auf elastische Fasern wurden zahlreiche Tuberkelbacillen-Färbungen angestellt. —

Da ich einen grossen Theil der Präparate in kleinen Stücken von auswärts zugesandt erhielt, konnte ich in diesen Fällen nur sehr unvollkommene makroskopische Untersuchungen machen, sondern war auf die beigefügten Mittheilungen angewiesen.

Es soll nicht meine Aufgabe sein, an dieser Stelle ein erschöpfendes Bild des Verhaltens des elastischen Gewebes bei allen Modificationen der Tuberculose und Syphilis im Hoden zu geben, ich werde mich vielmehr darauf beschränken, nur die wichtigsten und am häufigsten vorkommenden Bilder zu beschreiben und die übrigen seltenen Formen, welche mir begegneten, nur zu erwähnen. Ich werde erst meine Beobachtungen bei Tuberculose und Syphilis im Einzelnen beschreiben und dann in einem Schlusscapitel die gemachten Befunde vergleichen und die Folgerungen aus ihnen ziehen. —

I. Tuberculose des Hodens.

Ich hatte Gelegenheit, 17 Fälle von Tuberculose des Hodens zu untersuchen. Darunter gehörten 15 der gleich zu besprechenden canaliculären (intratubulären), nur 2 der interstitiellen Form an. Die Behandlung der Präparate geschah in der in der Einleitung

[1]) Färbung in Lithioncarmin 5 Minuten. Differenziren in Salzsäure-Alkohol 1—12 Stunden. Färbung in Weigert's Lösung 2 Minuten. Differenziren in Salzsäure-Alkohol 3—5 Minuten. Alkohol 94 pCt., Alkohol absol., Xylol, Balsam. Die Reihenfolge der Färbungen bei Weigert-van Gieson war folgende: Starke Vorfärbung mit Hämatoxylin, dann Färbung nach Weigert, und zuletzt kurze Färbung in Säurefuchsin-Pikrinsäure. —

bereits geschilderten Art. Verschiedentlich wurden Bacillen-Färbungen angestellt.

Der Ausgangspunkt des Hoden-Tuberkels kann, wie nach der Elastica-Färbung unschwer zu constatiren ist, ein zweifacher sein. Entweder stellt das Epithel der Canalwand die Matrix dar, oder das interstitielle Bindegewebe. Die erstere, die canaliculäre Tuberculose, ist die ungleich häufigere, die letztere, die interstitielle Tuberculose, die bei Weitem seltenere. Immerhin kam sie unter meinen 17 Fällen 2 mal (d. h. in 13 pCt.) vor. Da nun die interstitielle Tuberculose sowohl in ihren Anfangsstadien, wie in ihrem weiteren Verlauf beinahe völlig der interstitiellen syphilitischen Orchitis gleicht, so werde ich sie mit dieser zusammen beschreiben und mich hier auf die Beschreibung der canaliculären Form beschränken.

Der Ausgangspunkt der tuberculösen Wucherung bei Canal-Tuberculose ist das Epithel des Samencanälchens, und zwar sind es wohl meist die der Wand anliegenden Epithelien, die zuerst in Wucherung gerathen. Hierbei konnte ich zwei verschiedene Wucherungsformen des Hoden-Tuberkels vom Canal-Epithel aus beobachten.

Bei der einen Art (beinahe in allen von mir beobachteten Fällen) ist das ganze Canälchen von einem Conglomerat der verschiedensten Zellarten, Epithelien, Rundzellen, Spindelzellen, alle oft verfettet, ausgefüllt, der Tubulus ist stark erweitert. Die Zellwucherung geht sehr häufig über die stark gelockerte, auf ein Minimum reducirte elastische Wand hinaus, weit in das Zwischengewebe hinein. Nirgends im Canal eine Andeutung der ursprünglichen Epithel-Anordnung sichtbar. Ich stelle mir vor, die Wucherung ist hier nach Lumen und Peripherie hin gleichmässig fortgeschritten (s. Taf. IX Fig. 1).

Völlig verschieden von dieser geschilderten Art der Wucherung ist eine andere, sehr seltene, mir nur ein einziges Mal in ausgeprägter Form begegnete. Hierbei sind im centralen Theil des Lumens die Canal-Epithelien in regelmässiger Anordnung, zwar etwas zusammengeschoben, aber doch in normaler Form und Grösse erhalten. Um sie herum findet sich starke Wucherung bis weit über die ehemalige elastische Wand hinaus, genau in derselben Weise, wie bei der vorigen Form. In diesem Fall ist

offenbar die tuberculöse Granulation von den mehr peripherisch gelegenen Canal-Epithelien ausgegangen, ist aber dann mehr nach peripherwärts weiter gewuchert und hat die centralen Epithelien intact gelassen, oder aber sie ist von der bindegewebigen Wand ausgegangen mit Verschiebung des gesammten Epithelbelags. Also nicht in dem Ausgangspunkt, aber in der Wucherungs-Form ist diese zweite Art von der ersten verschieden. Da ich in der Literatur keinen derartigen Wachsthums-Modus beschrieben finden konnte, so gebe ich eine Abbildung von dem Falle (s. Taf. IX Fig. 2).

In welcher Weise werden nun die elastischen Fasern der Wand in diesen Anfangsstadien der Tuberkel-Bildung beeinflusst? Nehme ich z. B. ganz frühe Stadien, also kleinste Heerde, die nichts weiter als ausgedehnte und mit Granulations-Massen erfüllte Canälchen darstellen, so sieht man oft die elastische Wand in hohem Grade mit runden, Lymphkörperchen-ähnlichen und epithelioiden Zellen durchsetzt und gelockert. In den häufigsten Fällen jedoch ist die ganze elastische Wand bis auf einen kaum sichtbaren Rest geschwunden, völlig vom Granulations-Gewebe zerstört, förmlich aufgefressen worden. So sah ich in einem Präparat, in dem im Gesichtsfeld gegen zehn derartiger Gaanulations-Heerde, oft mit centraler Riesenzelle, vorhanden waren, die elastische Wand bei den meisten völlig geschwunden, um einige wenige nur noch in zartester Schicht erhalten, als Beweis, dass es sich um ehemalige Canälchen handelte. Noch deutlicher zeigt sich die Einwirkung der Zellenhäufung auf die elastische Wand an solchen Bildern, wo auf dem Schnitt die Wucherung nur nach einer Seite des Canälchens hin stattfindet, oder wo an einem gewundenen Canälchen, das der Länge nach getroffen ist, nur das eine Ende von Granulationsmassen erfüllt ist, während das andere frei erscheint. Stets sieht man hierbei an der dem Andringen der Zellmassen ausgesetzten Seite beziehungsweise in der überhaupt nur betroffenen Partie die elastische Wand völlig oder nahezu völlig zerstört, verschwunden, an der abgekehrten Seite oder dem nicht betroffenen Ende in normaler Stärke und Färbbarkeit erhalten.

Diese angeführten Beispiele zeigen unzweifelhaft den rapiden Schwund der elastischen Fasern der Wand

unter der Einwirkung des tuberculösen Granulations-Gewebes. Die Ursache dieses frühen Zugrundegehens ist gelegen erstens in einem mechanischen Moment, in der hochgradigen Ausdehnung der Wand durch die neugebildeten wuchernden und die herangewanderten Zellmassen, die die ursprüngliche starke Lage elastischer Fasern schliesslich bis zu einem zarten Faden zerdehnen. Völlig erklären lässt sich aber der rasche Schwund der elastischen Wand auf diese Weise nicht, da oft bereits zu einer Zeit, wo von einer erheblichen Ausdehnung nicht die Rede ist, die Elastica sehr stark reducirt erscheint. Ich nehme deshalb an, dass es noch ein specifisches Gift ist, entweder ein allgemein entzündliches oder speciell tuberculöses, das den deletären Einfluss auf das elastische Gewebe ausübt. Ob das mechanische oder chemische Moment das wichtigere ist, muss ich dahingestellt sein lassen, nur das möchte ich nochmals betonen, dass die wesentlichste und vornehmste Schädigung der elastischen Fasern während des ganzen Verlaufs der Hoden-Tuberculose in diesen eben beschriebenen Anfangsstadien stattfindet, während sich alle späteren Phasen mehr regressiver Natur bedeutend indifferenter gegenüber dem elastischen Gewebe verhalten. —

Gleichwohl aber hat es die Beschreibung in diesen späteren Phasen mit erheblich grösseren Schwierigkeiten zu thun, als bei dem relativ einfachen Anfangs-Process der Tuberkel-Bildung. Die Verhältnisse liegen hierbei nach 2 Richtungen hin sehr complicirt. Einerseits kann sich der Tuberkel in verschiedener Weise weiterentwickeln, er kann zu einer Miliartuberculose oder zu einem chronischen, zelligen Zustand führen, andererseits aber kann wieder der einzelne Tuberkel (und das thut er sehr häufig), verschiedene Formen der Rückbildung (Verkäsung, Erweichung, Vereiterung) durchmachen oder der fibrösen Umbildung anheimfallen. Dass bei allen diesen Processen das elastische Gewebe sich völlig verschieden verhalten muss, ist ja leicht erklärlich, und daher auch oft die Schwierigkeit, die einzelnen Bilder auseinander zu halten. Um sie aber zu verstehen, halte ich es für das Zweckmässigste, folgende Eintheilung der verschiedenen Entwickelungs-Formen eines Tuberkels aufzustellen und meine Beschreibung in dieser Reihenfolge einzurichten. Ich unterscheide:

1. den zelligen Tuberkel, bezw. die zellige Tuberculose,

2. den typischen, central verkästen, submiliaren Tuberkel,
3. den grossen, völlig verkästen Tuberkelknoten (Conglomerat-Knoten),
4. den erweichten Tuberkel,
5. den vereiterten Tuberkel,
6. den fibrös umgebildeten Tuberkel.

1. Der zellige Tuberkel. Wenn ich hier von zelligem Tuberkel spreche, so verstehe ich darunter nicht jene früher beschriebenen allerkleinsten Heerde, die lediglich ausgedehnte Canälchen vorstellen, sondern Knötchen von miliarer bis Kirschgrösse, oder überhaupt nicht Knötchen, sondern grosse Partien von Granulations-Gewebe im Hoden ohne ausgesprochene Tuberkel-Form. Ob man alle diese zelligen Heerde lediglich als Vorstadien einer späteren Verkäsung auffasst oder als chronische Tuberculose, bei der es überhaupt nicht zur Verkäsung kommt, ist vorläufig gleichgültig. Das morphologische Bild ist stets das eines Granulations-Gewebes, zum Theil frischeren Datums und dann mit vorwiegenden Rundzellen, oder älteren, und dann mehr Spindelzellen enthaltend. Nach dem Alter des Gewebes richtet sich auch die Zahl der vorhandenen Tubuli und vor Allem die Stärke ihrer elastischen Wand. Diese Wand ist übrigens auch das einzige, was den ehemaligen Samencanal noch repräsentirt, von einem specifischen Inhalt ist keine Rede mehr, an seine Stelle ist dasselbe Granulations-Gewebe, wie es sich allerorts befindet, getreten. Wäre nicht die elastische Färbung, so würden wir völlig im Unklaren sein, ob dort jemals Canälchen gewesen sind. Je jünger nun das Gewebe ist, desto stärker ist die elastische Wand noch erhalten; wir finden dann zwar die einzelnen Lamellen sehr stark gelockert, zerrissen, nur schwach die ursprüngliche Anordnung wahrend, aber doch wenigstens noch als elastisches Gewebe erkennbar, wenn auch häufig nur bei starker Vergrösserung. In allen einigermaassen älteren Partien aber, und diese sind ungleich zahlreicher, ist von elastischem Gewebe keine Spur mehr vorhanden. Abgesehen von ganz vereinzelten Restfasern zwischen den Zellen sind alle elastischen Fasern durch die Einwirkung der langdauernden Wucherung zu Grunde gegangen. Wir constatiren also durch die Betrachtung des zelligen Tuberkels erstens, wie schon aus den Anfangsstadien

des Tuberkels bekannt, dass schon ein kurzdauerndes Granulations-Stadium einen höchst deletären Einfluss auf elastisches Gewebe ausübt, zweitens aber, dass dieses um so sicherer völlig zu Grunde geht, je länger dies Stadium andauert. Daher das gänzliche Fehlen elastischen Gewebes bei chronischer, zelliger Tuberculose.

2. Der typische, central verkäste, submiliare Tuberkel. Die häufigste Form des Hoden-Tuberkels ist das gewissermaassen typische submiliare Knötchen mit centraler Verkäsung. Das nekrotische Centrum ist umgeben von einer mehr Epithelioidzellen enthaltenden Schicht, und diese wieder geht in eine Zone von vorwiegend Rundzellen über. Dann erst folgt mehr oder weniger normales Hodengewebe, wenn nicht der Tuberkel an einen anderen dicht anstösst. Wir werden nun bei Betrachtung dieser Knötchen sehen, dass einerseits die bereits gewonnenen Sätze in Bezug auf das Verhalten des elastischen Gewebes bestätigt werden, andererseits aber werden die nun auftretenden Bilder einen neuen, sehr auffallenden Satz beweisen, nehmlich, dass die Verkäsung die elastischen Fasern so gut wie gar nicht schädigt.

Gehen wir nun unter dieser vorläufigen Behauptung zur Betrachtung des elastischen Gewebes im Tuberkel über. Wir können im verkästen Theil finden 1. keine Spur elastischer Fasern oder 2. die zarte, schwache Contour eines stark erweiterten, quer oder längs getroffenen Canälchens oder 3. ein Canälchen von normaler Weite und normaler Wand. Wenn ich hier von Canälchen spreche, kann natürlich nur die erhaltene elastische Wand gemeint sein, da ja alles Uebrige verkäst ist. Mit diesen drei Möglichkeiten haben wir es also zu thun, und ihre Erklärung ist folgende:

In Fall 1 hat das Granulations-Stadium so lange angedauert, dass bei endlich eingetretener Verkäsung alles vorhandene elastische Gewebe bereits vernichtet war. Also ein Fall später Nekrose, der nekrotische Bezirk ist meist kein sehr ausgedehnter.

In Fall 2 trat Verkäsung zu der Zeit ein, als noch eine Schicht der elastischen Lamellen der Wand vorhanden war. Stets finden wir bei dieser Form eine deutliche Erweiterung des Canälchens, die das Resultat der Ausdehnung durch die tuber-

culöse Granulation und des Schwundes vieler elastischer Lamellen ist. Deshalb auch die zarte und einfache Contour.

In Fall 3 endlich handelt es sich um eine sehr rasche Verkäsung. Hier hat offenbar die Granulation weder Zeit zur Ausdehnung des Lumens, noch zu erheblicher Schädigung der elastischen Wand gehabt. Daher auch die Elastica mehr oder weniger intact und das Canal-Lumen von annähernd normaler Grösse.

Ich möchte gleich hier, um Missverständnisse zu vermeiden, erwähnen, dass man häufig Stellen im Käse antreffen wird, die am Carmin-Präparat eine lebhafte Färbung, im Gegensatz zu dem gewöhnlichen blassen Ton des trockenen Käses, aufweisen. In diesen gefärbten Partien fehlt stets jede Spur elastischen Gewebes; es handelt sich dabei um Erweichung des Käses, deren Einfluss auf die elastischen Fasern ich beim erweichten Tuberkel erörtern werde.

Der Befund an elastischem Gewebe in den peripherischen Theilen des Tuberkels ist naturgemäss ein von dem eben geschilderten völlig verschiedener und gleicht in hohem Grade dem beim zelligen Tuberkel beschriebenen. Elastisches Gewebe ist entweder sehr spärlich oder gar nicht vorhanden. Interessant ist eine Beobachtung, die man an der äussersten Peripherie des Knotens häufig machen kann und die wieder geradezu schlagend den deletären Einfluss des Granulations-Gewebes demonstrirt. Man trifft dort an der Grenze nehmlich des Oefteren normale Canälchen an, deren den andringenden Zellmassen ausgesetzte Seite keine Elastica mehr aufweist, (die Zellen haben sie förmlich aufgefressen), während an der abgekehrten Seite die elastische Wand in normaler Integrität erhalten ist. Im Uebrigen dürfte das Fehlen der elastischen Fasern in den peripherischen zelligen Partien seinen Grund entweder darin haben, dass diese Schichten in Folge ihrer später eintretenden Verkäsung länger dem schädigenden Einfluss des Granulations-Stadiums ausgesetzt waren, oder aber diese Theile sind bereits vorher ohne Tubuli gewesen, also lediglich auf Kosten der Canälchen verbreitertes Interstitium.

Liegen zwei oder mehr Tuberkel nahe bei einander, ohne confluirt zu sein, dann tragen die in der Scheidewand zwischen

den Knötchen liegenden Canälchen die Zeichen der Compression, um so mehr, je enger die Berührung der Tuberkel ist. Im äussersten Fall sind die elastischen Wände zu Bändern, der Peripherie parallel laufend, ausgezogen, bei geringeren Graden sehen wir die Canälchen spindelförmig verschmälert, die elastische Wand scheint oft verdickt (s. Taf. IX Fig. 3).

3. Der völlig verkäste Tuberkelknoten (Conglomeratknoten). Diese Form unterscheidet sich nicht nur dadurch von der eben geschilderten, dass die ganze Masse verkäst ist, also von zelligen Schichten keine Rede mehr sein kann, sondern vor Allem auch durch ihre ganz erhebliche Grösse, die des submiliaren Tuberkels meist um ein Vielfaches übersteigt. Gewöhnlich ist die Peripherie dieses grossen Käseknotens von submiliaren, typischen Knötchen umgeben, ganz vereinzelt nur habe ich eine Art Abkapselung vom gesunden Gewebe beobachtet. Das elastische Gewebe nun ist in diesen Käseheerden mitunter völlig zu Grunde gegangen, in der Mehrzahl der Fälle jedoch sind Reste der elastischen Fasern vorhanden, und zwar in einer Anordnung, die in allen von mir untersuchten Präparaten eine gewisse Gleichartigkeit aufwies. Das elastische Gewebe ist nehmlich nicht in Form von Canal-Quer- oder Längsschnitten erhalten, sondern es durchzieht in länglichen Zügen, die häufig netzartig unter einander verbunden sind, die todte Masse, man kann sagen, die elastischen Fasern umsäumen gewissermaassen verkäste Felder.

Um das Zustandekommen dieser Bilder zu verstehen, ist es nöthig, sich die Anfangs-Processe der Tuberkel-Bildung wieder vorzustellen. Man nehme an, die elastischen Wände zweier benachbarter, stark ausgedehnter Hodencanälchen wären in eine Wand verschmolzen, das Interstitium dazwischen sei verschwunden. Nun tritt in beiden Canälchen gleichzeitig Verkäsung ein, dann wird nur Käsemasse vorhanden sein, dazwischen Züge elastischen Gewebes. Uebersetzt man dieses Bild ins Grosse, dann haben wir die Erklärung der oben erwähnten Erscheinung.

Ich habe diese Beobachtungen deshalb besonders erwähnt, weil wir bei Syphilis in den grossen nekrotischen Gummositäten, die in sonstiger Beziehung so sehr den grossen verkästen Tuberkel-Knoten ähneln, ein völlig verschiedenes Bild des elastischen Gewebes in Folge des verschiedenen vorangegangenen Processes

antreffen, was differential-diagnostisch von grosser Wichtigkeit ist. —

4. Der erweichte Tuberkel. Ich habe häufig in tuberculösen, wie syphilitischen Präparaten nekrotische Partien angetroffen, die bei Färbung mit Lithioncarmin-Weigert nicht blass blieben, sondern im Gegentheil einen lebhaften Farbenton annahmen, bei Lithioncarmin einen rothen, bei van Gieson-Färbung einen dunkel-gelb-braunen. Schon durch diese Farbenreaction erwiesen sich diese Stellen als etwas von der gewöhnlichen trockenen Nekrose (Verkäsung) Verschiedenes. Ich vermuthe, dass es sich an diesen Stellen um eine Erweichung, Einschmelzung des Käses handelte, um so mehr, als ich häufig dort Substanzverluste constatiren konnte, die sich ungezwungen durch Erweichung erklären lassen. Im Uebrigen konnte man mikroskopisch, abgesehen von der Farben-Reaction, dieselben morphologischen Elemente, wie beim Käse constatiren, also Detritus, vereinzelte Zellen u. s. w. Erweicht waren in dieser Weise oft ganze Canälchen, sehr häufig das Centrum eines typischen, submiliaren Tuberkels, auch in den grossen Käseknoten waren vielfach erweichte Partien vorhanden. Als das Auffallendste an allen erweichten Stellen erschien nun das Verhalten des elastischen Gewebes, das beinahe stets völlig zu Grunde gegangen war, nur in wenigen Fällen, offenbar frischen Erweichungsheerden, zeigten sich noch schwache Ueberbleibsel der ehemaligen elastischen Wand. Wir ersehen also aus diesem Befund, dass elastisches Gewebe, das durch die Verkäsung so wenig angegriffen wird, der Erweichung nicht zu widerstehen vermag, sondern rasch zu Grunde geht. Es ist die Kenntniss gerade dieser Thatsache in der That sehr wesentlich, da man sehr häufig, wie schon oben bemerkt, mitten im Käse erweichte Stellen antrifft ohne elastische Fasern, ein Befund, der ohne Kenntniss der Wirkung der Erweichung leicht zu falschen Schlüssen führen dürfte. Ob es sich nun aber in allen diesen Fällen um eine nachträgliche Erweichung des Käses handelt, oder ob vielleicht in Folge eines stärker wirkenden Giftes sofort Erweichung eintritt, vermag ich nicht zu entscheiden, doch scheint mir das Erstere das Wahrscheinlichere zu sein.

Auch in anderen Organen trifft man bei den verschiedensten

Processen Bilder der beschriebenen Art an, und um nur die Lunge anzuführen, so ist von grösstem Interesse zu dieser Frage eine Beobachtung Traube's (Berl. Klin. Wochenschrift 1871) über gangränöses Sputum, der gleichfalls fand, dass bei den eitrigen und käsigen Zerstörungs-Processen in der Lunge die elastischen Fasern in viel grösserer Menge im Sputum zu finden waren, als bei gangränösen. Filehne (Sitzungsbericht der phys. med. Soc. zu Erlangen 1877) hat dann gezeigt, dass der Glycerin-Auszug von Sputum bei Lungengangrän ein dem Trypsin ähnliches, in alkalischer Lösung Eiweiss und elastische Substanz, aber nicht leimgebendes Gewebe verdauendes Ferment enthält, durch welche Entdeckung der Befund Traube's seine Erklärung gefunden hat. Bei der secundären Erweichung harter, nekrotischer Massen darf ebenfalls eine Fermentwirkung angenommen werden, und ich vermuthe in ihr die Ursache für die Zerstörung der elastischen Fasern.

5. Die Vereiterung von Samencanälchen im Tuberkel. Ich hatte nur in einem Fall Gelegenheit, eine Vereiterung von Hodencanälchen im Tuberkel zu beobachten, und in diesem Fall war das elastische Gewebe völlig zu Grunde gegangen. Auch nicht die zarteste Andeutung von erhaltenen Fasern war zu constatiren. Die Vereiterung führt also zu einem rapiden und völligen Schwund des elastischen Gewebes. Allerdings muss man sich stets von dem Vorhandensein gelappt-kerniger Leukocyten überzeugen.

6. Der fibrös umgebildete Tuberkel. Beim fibrös umgebildeten Tuberkel handelt es sich um einen zelligen Tuberkel mit vorwiegender Zusammensetzung aus Spindel- und Epithelioidzellen und faserigem Bindegewebe. Das Letztere ist meist nur spärlich vorhanden. In den seltenen Fällen, wo ich einen derartigen Tuberkel constatiren konnte, war dies elastische Gewebe meist völlig geschwunden, wie ja auch aus dem früher Gesagten ohne Weiteres einleuchtend ist.

Fasse ich nun am Schlusse dieser 6 aufgeführten Formen das Resultat in Bezug auf das Verhalten des elastischen Gewebes kurz nochmals zusammen, so ergiebt sich, dass im Wesentlichen die zellige Granulation die elastischen Fasern schädigt,

um so mehr, je länger, um so weniger, je kürzer sie einwirkt. Bei den chronischen Granulationsformen werden deshalb die elastischen Fasern zum allergrössten Theil zerstört. — Die Verkäsung greift elastisches Gewebe nicht an; wir finden es in einem verkästen Bezirk stets in dem Zustand, in welchem es beim Eintritt der Verkäsung gewesen war. Wir vermögen deshalb aus dem Zustand des elastischen Gewebes einen Rückschluss auf den Eintritt der Nekrose zu machen. — Erweichung und Vereiterung schliesslich vernichten elastisches Gewebe sehr rasch.

Es leuchtet ein, dass man nicht stets die oben geschilderten einfachen Typen antreffen wird; Combinationen, Uebergangsformen kommen natürlich sehr häufig vor. Doch so schwierig und endlos es sein würde, alle diese hier anzuführen und zu beschreiben, so leicht ist es, nach den vorher gegebenen Darlegungen ihre Erklärung im gegebenen Fall zu finden. Auf die specielle Differential-Diagnose zwischen Tuberculose und Syphilis in ihrem Verhalten zum elastischen Gewebe werde ich im letzten Capitel näher eingehen.

Hier möchte ich mir nur noch erlauben, die Untersuchungen Melnikow's mit einigen Worten zu besprechen. Seine Angaben über elastische Fasern bei Hoden-Tuberculose kann ich im Wesentlichen bestätigen; doch möchte ich nicht unterlassen, noch besonders darauf hinzuweisen, dass der von ihm beschriebene Befund der im käsigen Centrum eines Tuberkels erhaltenen elastischen Contour durchaus nicht der nothwendige oder auch nur gewöhnliche zu sein braucht, sondern dass man häufig in der Lage ist, das Nichtvorhandensein elastischer Fasern in den käsigen Partien zu constatiren. Sehr interessant war mir aber eine Bemerkung Melnikow's bei Beschreibung eines anämischen Milzinfarcts; er sagt dort S. 553: „Wir stossen hier auf eine höchst eigenartige Erscheinung. Während in dem Bereich des nekrotisirten Milzabschnittes das elastische Gewebe der Kapsel gut erhalten ist, verschwindet in der Umgebung des Infarcts im Bereich der Entzündungszone das elastische Netz der Kapsel ganz und gar.“ Diese Beobachtung Melnikow's steht in vollem Einklang mit meinen Behauptungen, wie auch jener leicht festzustellende Befund betreffs der elastischen Fasern in der Lunge, dass man in käsig-pneumonischen Heerden, wo die Verkäsung

sehr rasch vor sich geht, das elastische Gewebe gut erhalten antrifft, während in tuberculösem Granulationsgewebe, bei acuter und chronischer Miliartuberculose, die elastischen Fasern auseinander gedrängt, an Zahl vermindert, ja bei den chronischen Formen bis auf den letzten Rest geschwunden sind, völlig mit meiner Darstellung im Einklang steht. —

Am Schlusse dieses Abschnittes verdient endlich eine Beobachtung hervorgehoben zu werden, in Bezug deren näherer Erklärung ich auf Kapitel II verweise, wo ich in dem Abschnitt „fibröse Orchitis" ausführlicher darüber sprechen werde. Es handelt sich um das Vorkommen hyaliner Degeneration der bindegewebigen Canalwand, die ich in einigen tuberculösen Fällen, frischeren wie älteren Datums, constatiren konnte. Die Samencanälchen wiesen dabei an der Innenseite der Elastica einen hyalinen Ring von wechselnder Breite und mit platten Zellen besetzt auf. Je breiter der hyaline Ring, desto mehr waren die Canal-Epithelien zusammen gebacken und an Zahl verringert, oft fehlten sie völlig, und die hyaline Masse hatte sich bis auf eine kleine freie Stelle im Lumen zusammen gezogen. Die elastische Wand war bei diesem Degenerations-Process in wechselndem Verhältniss betheiligt, bei zahlreichen Canälchen war sie bis auf eine zarte, peripherische Restfaser geschwunden oder auch gänzlich verloren gegangen, das Canälchen wurde dann durch einen völlig hyalinen Cylinder dargestellt. Bei anderen wieder war sie in normaler Stärke erhalten. — Sicherlich hängt diese Hyalin-Bildung, wie Benda richtig annimmt, mit der Verödung der Canälchen zusammen; ebenso feststehend aber ist es, im Gegensatz zu Benda, dass der Process in keiner Weise als specifisch angesehen werden darf, da ich ihn in syphilitischen, wie tuberculösen Präparaten sehr häufig constatiren konnte.

II. Syphilis des Hodens.

(Frische interstitielle Orchitis. Fibröse Orchitis. Gummöse Orchitis.)

Zum Bilde der Hoden-Syphilis gehören die interstitielle, die fibröse und die gummöse Orchitis. Jede dieser drei Formen kann für sich allein vorkommen, und dann ist die Diagnose

bei den beiden ersteren oft sehr schwierig, ja häufig ganz unmöglich, da sie nichts für Syphilis Typisches an sich haben und auch bei verschiedenen anderen Processen (Trauma, Gonorrhoe) beobachtet werden. Glücklicher Weise haben wir es gewöhnlich mit einer Combination zweier Formen zu thun, in welchen Fällen dann die Diagnose schon erleichtert ist. Ist aber eine gummöse Orchitis vorhanden, so dürfte die Differential-Diagnose nur nach einer Richtung hin (Tuberculose) Schwierigkeiten darbieten. Wenn ich trotzdem die einzelnen Vorgänge getrennt abhandle, so hat dies seinen Grund einerseits in den vielen Besonderheiten, die jede Form für sich zeigt, anderseits aber in der leichteren Darlegung und dem besseren Verständniss der Processe. Ich werde also am zweckmässigsten so verfahren, dass ich erst die frische interstitielle Orchitis, als Vorstadium sowohl der fibrösen wie gummösen Orchitis, beschreibe, und dann die beiden letzteren selbst. —

Was das untersuchte Material anbelangt, so standen mir Fälle von lediglich frischer interstitieller Orchitis nicht zur Verfügung. Doch konnte ich 7 Fälle reiner, fibröser Orchitis ohne gleichzeitiges Vorhandensein von Gummata untersuchen. Von sicher syphilitischen Hoden endlich, die Gummi-Bildung mit oder ohne gleichzeitige fibröse Veränderungen aufwiesen, standen mir 15 zu Gebote. Die Behandlung der Präparate geschah in allen Fällen nach den bereits früher besprochenen Methoden.

A. Frische interstitielle Orchitis.
(Zellige, granulirende Orchitis.)

Die frische interstitielle Orchitis kommt sowohl für sich allein, als mit fibröser und gummöser Orchitis zusammen vor. Ausser Syphilis können noch Trauma, Gonorrhoe, in seltenen Fällen Tuberculose, die Ursache abgeben. Die interstitielle Hodenentzündung documentirt sich dadurch, dass im Zwischengewebe zwischen den einzelnen Canälchen, das im normalen Hoden so spärlich ist, dass die Wände der Tubuli sich beinahe berühren, Haufen von Rund- und Epithelioidzellen auftreten, die die Hodencanälchen auseinander drängen und das Interstitium verbreitern. So erklärt sich ungezwungen die schon makroskopisch sichtbare Volumen-Zunahme des ganzen Organs. Ob die Infiltration von

den Tubuli oder den Gefässen ihren Ausgang nimmt, konnte ich mit Sicherheit nirgends nachweisen. Die Zellanhäufung ist bald mehr, bald weniger dicht; bald tritt sie mehr diffus auf, bald ist sie schärfer begrenzt. Häufig trifft man frische, interstitielle Heerde am Rande oder in der Umgebung grösserer, nekrotischer Knoten oder auch zerstreut in alten, schwieligen Partien liegend.

Im Beginn der Infiltration weichen die Canälchen nach allen Seiten hin aus, es findet eine ungleichmässige Verdrängung statt; in Folge der beträchtlichen Zunahme des Interstitiums erscheint ihre Zahl im Gesichtsfeld gegenüber der normalen vermindert. Ihre elastische Wand ist in diesem Stadium noch ziemlich intact, gut färbbar, wenn auch schon etwas gelockert und mit Rundzellen durchsetzt. Auch der Durchmesser ist meist noch von normaler Weite und der Epithel-Inhalt nur wenig angegriffen.

Beim Fortschreiten des Processes ändert sich jedoch in erheblicher Weise das Bild. Sei es, dass die Canälchen ein Hinderniss im weiteren Ausweichen vorfinden, sei es, dass die Zellanhäufung eine zu massenhafte und intensive wird, kurz, die Infiltrationszellen beginnen nun in Wand und Lumen des Samencanals aufzutreten. Die Wand stellt sich gelockert, netzartig aufgefasert, mit zahlreichen Zellen durchsetzt dar. Im Lumen finden wir ein Conglomerat von Rundzellen, epithelioiden Zellen und degenerirten Samen-Epithelien vor. Die Infiltration wird schliesslich so intensiv, dass das ganze Gewebe, Interstitium, Wand, Lumen, förmlich übersät ist mit Rund- und Epithelioidzellen. In solchen hochgradigen Fällen erscheinen die elastischen Fasern stark netzartig auseinander gezogen, in zarte Fäserchen zersplittert. Aber sie wahren stets noch die Form einer Wand, wenn auch einer stark verbreiterten. Dauert nun die Granulation noch einige Zeit an, dann müssen allerdings auch schliesslich die in zarteste Reste zerspaltenen Fasern zwischen den Zellen aufgerieben werden und völlig zu Grunde gehen. Tritt aber Nekrose ein, bevor noch die Granulation alles elastische Gewebe zu nichte gemacht hat, dann finden wir in der nunmehr nekrotischen Partie die elastischen Fasern in Canalform erhalten, zwar gelockert, verbreitert, abgeblasst, aber doch in der Form eines Hodencanälchens.

Der Unterschied dieses eben beschriebenen interstitiellen

Processes von dem intratubulären bei Tuberculose leuchtet ein, wir werden deshalb hier auch nicht derartige Erweiterungen des Canälchens antreffen, wie dort, und in Folge dessen auch nicht solche Schädigungen der Wand, wie bei einer maximalen Ausdehnung durch eine intracanaliculäre Zellwucherung. — Ich bin deshalb geneigt, die Erhaltung der elastischen Wand beim interstitiellen Process in erster Linie in dem mechanischen Moment begründet zu sehen, wenn auch bei dem Untergang der letzten übrig gebliebenen elastischen Fasern das specifische oder entzündliche Gift eine Rolle spielen mag. Für eine mechanische Ursache und gegen die Annahme einer specifischen chemischen Giftwirkung spricht schliesslich auch, dass man bei interstitieller tuberculöser Orchitis dieselbe Resistenz des elastischen Gewebes gegen den interstitiellen Process antrifft, wo doch im anderen Falle das sonst so schädliche tuberculöse Gift gegenüber dem elastischen Gewebe seine deletäre Wirkung entfalten müsste. —

Es ergiebt sich aus den Befunden bei interstitieller Orchitis, dass die elastische Wand beim interstitiellen Process sehr lange, wenn auch gelockert und geschwächt, erhalten bleibt. In sehr chronischen Heerden wird sie aber schliesslich doch zu Grunde gerichtet, nachdem sie in zarteste Fasern gespalten worden war.

B. Fibröse Orchitis (Hodenschwielen.)

Ich verstehe unter fibröser Orchitis jenes Endstadium einer vorangegangenen interstitiellen Entzündung, in dem unter zunehmender Atrophie des functionirenden Hodenparenchyms im Interstitium Bindegewebs-Neubildung auftritt, die unter Schrumpfung der Theile schliesslich zur Schwiele führt. Die Ursachen für eine fibröse Orchitis sind also dieselben, wie für frische interstitielle Orchitis, also Syphilis, Trauma, Gonorrhoe. Nun müsste man annehmen, dass auch die tuberculöse interstitielle Orchitis zu Hodenschwielen führte. Dem ist jedoch nach meinen tuberculösen Untersuchungen nicht so; wenigstens konnte ich in meinen Präparaten niemals jene typischen, weiter unten zu beschreibenden Wandveränderungen constatiren. Stets trat in meinen Fällen Verkäsung, bezw. Erweichung ein, oder die interstitielle Entzündung ging in das chronische, zellige Stadium über. Es ist dieser Befund um so auffallender, als im Beginn von

interstitieller, sei es tuberculöser oder syphilitischer Orchitis, keine wesentlichen Differenzen bestehen, und man muss wohl annehmen, dass es das specifisch tuberculöse Gift ist, das es nicht zu denselben fibrösen Endstadien kommen lässt, wie das syphilitische es thut.

Im Uebrigen beobachtete ich fibröse Orchitis sowohl für sich allein vorkommend, als in Verbindung mit gummösen und frischen interstitiellen Veränderungen. Oft waren alle 3 Formen gleichzeitig vorhanden, und es liegt ja auch kein Grund vor, anzunehmen, dass die Syphilis in einem und demselben Hoden nicht gleichzeitig gummöse und fibröse Endausgänge einer frischen interstitiellen Entzündung hervorzurufen im Stande sein sollte.

Was das anatomische Bild anbetrifft, so war es in allen untersuchten Fällen ein eindeutiges. Es fiel vor allem die ausserordentliche Unregelmässigkeit der vorhandenen schwieligen Heerde in die Augen, für die sich keine Erklärung finden liess. Mitten in völlig gesundem Gewebe constatirte ich häufig einen kleinen Bezirk schwielig veränderten Bindegewebes mit den charakteristischen, weiter unten zu beschreibenden Canal-Veränderungen. Ja, in einem und demselben Tubulus war oft die eine Hälfte normalwandig, die andern verengert, die Wand verdickt, geknickt; geradezu typisch für fibröse Orchitis.

Die Zwischensubstanz macht nun in fertigen Fällen den Eindruck, als ob sie auf Kosten der Canälchen zugenommen hätte. Die Tubuli liegen in völlig unregelmässiger Anordnung im Gewebe, um so enger an einander gedrängt, je spärlicher, in um so weiteren Zwischenräumen, je reichlicher dies ist. Die Zwischensubstanz besteht grösstentheils aus welligen, lockigen Fasern, die sich nach van Gieson leuchtendroth färben. Es handelt sich also wohl um leimgebendes Bindegewebe. Ihr Zellreichthum ist ein schwankender. Während man an manchen Stellen nur spärliche Zellen antrifft, beobachtet man an anderen wieder, z. B. in ganz alten Schwielen, frische Rundzellen-Heerde. Der Gehalt an elastischen Fasern ist in diesen frischen Heerden ein sehr geringer; in älteren Partien aber findet sich doch eine deutliche Betheiligung des elastischen Gewebes an der Zusammensetzung der Zwischensubstanz, wenn auch nur in Gestalt zarter, kurzer Fäserchen, die zwischen den welligen Bindegewebsfasern

eingestreut liegen. Ob es sich dabei stets um die letzten Ueberreste zu Grunde gegangener elastischer Canalwände handelt, oder ob es neugebildete Fasern sind, möchte ich unentschieden lassen. Einige Heerde von grösserem Umfang fielen mir allerdings auf, die ein weit stärkeres Vorhandensein elastischer Fasern in grösserer Ausdehnung aufwiesen, als die übrigen, in denen also sicherlich eine reichliche Neubildung elastischen Gewebes stattgefunden hatte. Mir scheint in diesen Heerden die Neubildung der elastischen Fasern von den viele elastische Fasern enthaltenden Septen des Hodens auszugehen. Besonders merkwürdig war, dass gerade in diesen Heerden die elastischen Wände der Canälchen in vollster Integrität erhalten sich zeigten, ein Befund, der nicht gut annehmen liess, dass sie das elastische Gewebe an das Interstitium abgegeben hätten.

Ausser diesen eben beschriebenen elastischen Heerden sieht man nun im Zwischengewebe eigenthümlich gestaltete Klumpen elastischen Gewebes liegen, Rückbildungs - Erscheinungen der elastischen Canalwandung, auf die ich jetzt zu sprechen kommen werde. Die Veränderungen, welche die Tubuli in fibrösen Heerden erleiden, sind nehmlich ausserordentlich merkwürdig und geradezu als typisch zn bezeichnen. Sie hängen eng mit der Verödung der Canälchen zusammen. Während im normalen Hoden jedes Canälchen von einem dichten Ring sich durchflechtender elastischer Fasern umgeben ist, die bei starker Vergrösserung feine Lücken mit Kernen erkennen lassen (Benda), ist in Fällen von fibrösen Hoden, am Beginn der Atrophie, die Lage verdickt, manchmal allerdings nur scheinbar verbreitert, die Lücken sind zum grossen Theil geschwunden, und vor Allem hat der Ring nicht mehr seine schöne, runde Form, sondern er ist ausgefranzt, gezackt. Auch zahlreiche Knickungen der Tubuli fallen im Bilde auf; das Canälchen hat sicherlich durch den Schrumpfungs-Process seinen schön geschlängelten Verlauf verloren und einen mehr geknickten angenommen. Dies kann man aus der grossen Zahl der Canälchen-Längsschnitte entnehmen, die man in veränderten Hoden im Schnitte erhält, wenn auch die Möglichkeit eines Einflusses der Schnittrichtung vorliegen mag.

Geht der Schrumpfungs-Process nun weiter, so veröden die Tubuli entweder unter Auftreten der bereits bei Tuberculose

erwähnten hyalinen Innenschicht oder ohne das Auftreten einer solchen. Das Erstere ist das bei weitem Häufigere. Wir sehen dann am Innenrand des Canälchens eine bald mehr homogene, bald mehr lamellöse, mit spärlichen, länglichen Kernen durchsetzte Schicht erscheinen, die sich nach Weigert blass bläulich, nach van Gieson leuchtendroth färbt. Dieser hyaline Ring verbreitert sich nach dem Centrum des Canälchens hin, während das Canalepithel, das zusammengebacken im Lumen liegt, immer mehr schwindet, bis schliesslich nur noch ein schmaler, länglicher Spalt das Lumen darstellt. Auch dieser Spalt geht allmählich verloren, und schliesslich sehen wir das ganze Lumen obliterirt. Die Kerne der neugebildeten Schicht schwinden nach und nach, so dass schliesslich der ehemalige Tubulus nur durch einen homogenen Cylinder mit einer elastischen Umhüllung repräsentirt wird. Oft kann man gleichsam eine Organisation dieser hyalinen Masse beobachten, indem sie von neugebildeten Capillaren durchbrochen wird. Es ist wahrscheinlich, dass diese neugebildete Schicht ihren Ausgang vom Bindegewebe der Wand nimmt und aus einer in die Classe der hyalinen Substanzen gehörenden Masse, vielleicht einer Combination von Hyalin-Elastin besteht. Für den Ausgangspunkt spricht die Form der vorhandenen Kerne, die Bindegewebszellen angehören; für die chemische Zusammensetzung könnte angeführt werden, dass sich die Masse mit Fuchsin roth und bei Lithioncarmin-Weigert blassbläulich, also Elastin-ähnlich, färbt.

Haben wir es bis hierher, soweit es die Hyalinbildung betrifft, mit Bildern zu thun gehabt, die wir auch bei Tuberculose schon früher beobachtet hatten, so habe ich nun von weiteren Veränderungen an derartigen Canälchen in fibrösen Hoden zu beichten, die ich bei Tuberculose niemals angetroffen habe. Ist nehmlich die Umformung des Canälchens bis zu dem eben beschriebenen homogenen Cylinder gediehen, so collabiren allmählich die elastischen Wände, während die hyaline Masse successive schwindet. Die elastische Wand rückt immer näher zusammen, verballt sich schliesslich zu dicken, unförmigen Klumpen der verschiedensten Form, die bald zu Haufen, bald zerstreut im Interstitum liegen. Dass diese Verklumpungs-Erscheinungen eine Bildung der elastischen Canalwand dar-

stellen, lässt sich an zahlreichen Uebergangsformen mit Sicherheit feststellen. Schliesslich aber zerfallen auch diese dicken Klumpen in einzelne Fasern und zerstreute Fetzen und bleiben als solche bestehen oder gehen allmählich zu Grunde. Nochmals aber möchte ich darauf hinweisen, dass bei interstitieller tuberculöser Orchitis der Process mit der Obliteration des Canals sein Ende erreicht hat, einen secundären Collaps der elastischen Wand konnte ich in meinen Fällen niemals constatiren, sondern die elastischen Fasern blassten allmählich ab und waren häufig für die Färbung nach Weigert nicht mehr färbbar.

Wenn ich nun auch die eben beschriebene Art der Canal-Atrophie unter Bildung einer hyalinen Innenschicht sehr häufig in fibrösen Heerden antraf, so kann ich doch keineswegs diesen Verödungsmodus als den allein vorkommenden gelten lassen; da ich doch mehrere fibröse Hoden untersucht habe, die keine Spur einer Hyalin-Bildung aufwiesen. In solchen Fällen muss man bei der deutlich sichtbaren elastischen Wand-Verdickung annehmen, dass die Verödung durch die Zunahme der Wand und durch primären Collaps in Folge Schwundes des Inhaltes zu Stande kam. Wann endlich die eine oder die andere Form der Verödung auftritt, darüber ist es mir ganz unmöglich eine Meinung zu äussern (s. Taf. IX Fig. 4).

Wie aus der ganzen Beschreibung der fibrösen Orchitis zu ersehen ist, dürfte es ohne Weiteres klar sein, dass ein canaliculärer Wucherungs-Process, wie bei der Knötchen-Tuberculose, niemals zu derartigen Bildungen, wie den Verklumpungen, führen kann, da ja bei ihm schon ganz früh die elastischen Fasern zu Grunde gehen, es aber nicht anzunehmen ist, dass sie später wieder in so grosser Menge auftreten. Ausserdem entspricht aber auch der ganze Verlauf und das anatomische Bild der fibrösen Orchitis in keiner Weise einem canaliculären Process. Finde ich also in einem Präparat eine typische, fibröse Orchitis oder auch nur das letzte Stadium, die Verklumpungs-Erscheinungen der elastischen Fasern, so spricht dieser Befund schon von vornherein gegen Tuberculose. Es kann deshalb gerade die Constatirung dieser fibrösen Formen, die ja durch die Weigert-sche Färbung so einfach geworden ist, einen wichtigen Fingerzeig für die Diagnose abgeben.

Ob man aus dem vorliegenden Bild einer fibrösen Orchitis einen Rückschluss auf Gonorrhoe oder Trauma als Aetiologie machen kann, das hier zu erörtern, würde mich zu weit führen.

C. Hodengummata. (Gummöse Orchitis.)

Aehnlich den von mir unterschiedenen Formen der Tuberkel führe ich gleichfalls 4 Stadien des gummösen Processes auf, das zellige, das harte nekrotische, das erweichte und das vereiterte Gummi, die ich einzeln in dieser Reihenfolge beschreiben werde.

1. Zelliges Gummi. Der anatomische Bau des zelligen Gummi ist identisch mit dem Befund bei frischer interstitieller Orchitis, wie wir sie bereits früher beschrieben haben. Vielleicht handelt es sich beim zelligen Gummi um eine etwas schärfere Abgrenzung der infiltrirten Partie im Vergleich zur interstitiellen Entzündung, die eine mehr verwaschene Grenze darbot. Doch dürfte diese Verschiedenheit beider Processe in ihrer Einwirkung auf das elastische Gewebe unwesentlich sein. Im Ganzen haben wir es in beiden Fällen mit ein und demselben Vorgang zu thun, weshalb ich einfach auf die frische interstitielle Orchitis verweisen kann.

2. Das harte, trockene, nekrotische Gummi. Das harte, trockene, nekrotische Gummi ist aus dem zelligen durch Nekrose (Verfettung) der Zellen hervorgegangen. Im nekrotischen Gummi finden wir nur noch vereinzelte lebende, sich färbende Zellen, im Uebrigen zeigt sich im mikroskopischen Bild Detritus, Cholestearin und elastische Fasern. Da sich das harte, nekrotische Gummi mit unsereren gewöhnlichen Kern-Färbemitteln nur sehr schwach tingirt oder überhaupt keine Farbe annimmt, treten die erhaltenen, sich blau färbenden elastischen Fasern um so deutlicher hervor und geben damit dem ganzen Bild erst sein richtiges Relief.

Wie ist nun aber im harten, nekrotischen Gummi das elastische Gewebe erhalten? Es muss sich in der Stärke, Anordnung und Zahl darstellen, die es beim Eintritt der Nekrose gehabt hat. Stellen wir uns deshalb das Bild des elastischen Gewebes im zelligen Gummi, bezw. bei zelliger Orchitis wieder vor, so wird die Anordnung der elastischen Canalwandungen im nekrotischen

Gummi eine unregelmässige sein, bald in engeren, meist aber in weiten Zwischenräumen. Die Form der Wandcontouren wird einem Canal-Quer- oder Längsschnitt mit eingestreuten, vereinzelten elastischen Fäserchen entsprechen. Ebenso wird das Aussehen der einzelnen Wand dem im zelligen Stadium gleichen, also wohl gelockert, netzartig aufgeblättert, mit weiteren oder engeren Maschen, die ehemals mit Zellen erfüllt waren, sich darstellen. Der Befund des elastischen Gewebes in harten, nekrotischen Gummositäten ist nun in der That wie eben beschrieben, und wir haben in diesem Verhalten ein sehr wichtiges, diagnostisches Unterscheidungsmittel gegenüber den grossen tuberculösen Conglomerat-Knoten, wo wir niemals die elastischen Fasern in der angeführten Form antreffen. Abgesehen von diesem vorwiegend diagnostischen Interesse aber liefert der Befund im trockenen, nekrotischen Gummi wieder eine neue Erhärtung unserer bereits früher aufgeführten Sätze.

Ausser den sicheren Ueberresten der Canalwand konnte ich noch zarte, feine, elastische Fasern lose in der nekrotischen Masse liegend nachweisen, die aber wohl nicht neugebildetes, elastisches Gewebe, sondern gleichfalls Reste ehemaliger elastischer Canalwände darstellen (s. Taf. IX Fig. 5).

3. Das erweichte Gummi. Viel ähnlicher der analogen tuberculösen Form, als das eben erwähnte harte, nekrotische Gummi, erweist sich das erweichte. Die erweichten Partien in einem nekrotischen Gummi zeigen im Allgemeinen dasselbe Verhalten, also auch dieselben Farben-Reactionen, wie in tuberculösen Knoten. Auch das elastische Gewebe verhält sich hier, wie dort, das heisst eben, es ist im Umkreis der Erweichung so gut wie gänzlich zu Grunde gegangen. Hat die Erweichung eben begonnen, so trifft man wohl noch spärliche Ueberreste an.

Es ist einleuchtend, dass aus diesen Gründen eine Differential-Diagnose, ob man es mit einem syphilitischen oder tuberculösen Product zu thun hat, auf ganz erhebliche Schwierigkeiten stossen kann, falls es sich um einen total erweichten Knoten handelt. Da aber dies letztere ausserordentlich selten der Fall ist, vielmehr in den allermeisten Hoden nur partielle Erweichungen vorhanden sind, hat man in der Untersuchung der nicht erweichten

Partien des erkrankten Gewebes ein Mittel an der Hand, um die Diagnose sicher zu stellen.

4. Das vereiterte Gummi. Auch über die Vereiterung von Gummositäten lässt sich nur sagen, was bereits bei Besprechung dieses Vorganges im Tuberkel hervorgehoben wurde, dass Eiterung in rapidester Weise die elastischen Fasern vernichtet.

Habe ich mich bisher nur mit den centraleren Partien in gummösen Geschwülsten beschäftigt, so möchte ich hier noch mit einigen Worten auf die peripherisch gelegenen Zonen eingehen und auch deren Uebergang in normales Hodengewebe beschreiben. Wir können 2 Uebergangs-Arten des Gummi in das umgebende Hodengewebe unterscheiden, den allmählichen Uebergang und die Abkapselung.

Beim allmählichen Uebergang finden wir um die centralen nekrotischen Partien eine zellreiche Schicht von verschiedener Breite, die allmählich in normales Hodengewebe übergeht. In dieser Zone trifft man gewöhnlich nur spärliche elastische Contouren; entweder es waren eben auch früher keine Canälchen an dieser Stelle vorhanden, wir haben es also mit einer reactiven Entzündungs-Zone zu thun, die die Tubuli einfach abgedrängt hat, oder aber es sind in Folge des lange dauernden Granulations-Stadiums die elastischen Fasern zu Grunde gegangen. Für die letztere Auffassung einer lang dauernden Granulation spricht nach meinem Dafürhalten das zahlreiche Vorhandensein von Spindel- und Epithelioidzellen.

Anders stellt sich das Bild beim eingekapselten Gummi dar. Hier ist die nekrotische Geschwulst durch eine sogenannte Kapsel vom umgebenden Hodengewebe mehr oder weniger scharf abgegrenzt. Diese Kapsel besteht mikroskopisch aus einer dünneren oder dickeren Lage ausgezogener, verschmälerter, theilweise obliterirter Hodencanälchen, deren Wand verdickt und stark gefärbt erscheint. Oft sind es lediglich dicke Balkenzüge aus elastischem Gewebe, die noch vorhanden sind, oft auch die bereits früher erwähnten verklumpten Wände; viele Uebergangsformen sind anzutreffen. Die Canälchen liegen grösstentheils eng aneinander gepresst, wenig Zwischensubstanz zwischen sich

lassend, und laufen der Peripherie des Gummi parallel. Ihre Form ist auch sehr häufig spindelig, die beiden Enden spitz auslaufend, die Mitte verbreitert. Das Lumen ist von gewöhnlichem Granulationsgewebe oder hyaliner Masse erfüllt. Zwischen den Tubuli finden wir eine interstitielle Orchitis. Je weiter vom Rande des Gummi entfernt, desto mehr tritt wieder normales Hodengewebe in die Erscheinung. Es ist nach dieser Beschreibung am nächstliegendsten, diese Bildung, die makroskopisch wegen ihrer Derbheit, da sie ja grossentheils aus elastischem und faserigem Gewebe besteht, als Kapsel imponirt, als rein mechanische Verdrängungs-Erscheinung aufzufassen. Uebergänge beider Formen, vorhandene oder fehlende Kapselbildung, sind natürlich mitunter anzutreffen, doch ist ihre Erklärung leicht, wenn man die oben angeführten Schemata vor Augen hat (s. Taf. IX Fig. 5).

Dieselben Erscheinungen, die ich eben vom Rande isolirter Gummata geschildert habe, finden sich auch in dem zwischen zwei benachbarten Gummiknoten liegenden Gewebe, nur dass ich jene um den Einzelknoten beobachtete exquisite Kapsel-Bildung mit Verklumpungs-Erscheinungen und mit faseriger, zellarmer Zwischensubstanz nicht angetroffen habe. Meist sind die Gummata getrennt durch langgezogene, stark zusammengedrängte, obliterirte Canälchen mit stark infiltrirtem Zwischengewebe. Dass die Form der Canälchen von dem mehr oder weniger engen Zusammenliegen der Knoten abhängig ist, dürfte ohne Weiteres einleuchtend sein.

III. Vergleichung und Zusammenfassung.

Ich komme zum letzten und wichtigsten Theil meiner Darlegungen, zur Vergleichung der gewonnenen Ergebnisse. Es wird sich im Wesentlichen darum handeln, die erwiesenen Unterschiede im Verhalten des elastischen Gewebes bei den tuberculösen und syphilistischen Processen festzustellen, um sie als differentialdiagnostisches Merkmal verwerthen zu können.

Betrachten wir erst die Anfangsstadien beider Processe, so zeigen sich sofort deutliche Verschiedenheiten. Bei der Knötchen-Tuberculose haben wir den canaliculären Process, nur in Ausnahmefällen den interstitiellen, bei Syphilis stets die interstitielle Orchitis. Dort die extreme Ausdehnung des Canals,

hier nur eine Verdrängung desselben. Dort den rapiden Schwund der elastischen Wand, hier ein völliges Erhaltenbleiben derselben. Wenn ich der Ansicht bin, dass sicherlich die rein physikalischen Momente (bei Tuberculose die äusserste Ausdehnung, bei Syphilis nur die Verdrängung) stark in der Einwirkung auf das elastische Gewebe der Wand mitsprechen, so möchte ich doch andererseits nochmals, wie schon früher, hervorheben, dass durch diese Momente allein der beobachtete eclatante Unterschied nicht erklärt werden kann, sondern, dass noch andere specifisch-chemische Ursachen mitspielen müssen. Auch in der Literatur fand ich Angaben, die diese Anschauung erkennen lassen (Melnikow).

Ebenso deutlich, als in den Anfangsstadien, lässt sich das unterschiedliche Verhalten des elastischen Gewebes in den späteren Phasen der Rückbildung verfolgen. So ist ein wesentlicher Unterschied zwischen dem grossen tuberculösen Käseknoten und dem nekrotischen Gummi zu constatiren: dort völliger Schwund oder zarte Stränge, Netze, Bälkchen als letzter zusammengeflossener Ueberrest der ehemaligen elastischen Lamellen der Wand, hier die elastische Wand in normaler Form erhalten, wenn auch die Zahl der vorhandenen Wanddurchschnitte in der todten Masse vermindert ist. Dieses unterschiedliche Verhalten in grossen Knoten kann wohl als wichtiges differential-diagnostisches Merkmal bezeichnet werden, ein Merkmal, das nur durch die Weigert'sche Färbung ermöglicht ist.

In den Fällen allerdings, wo es sich um Erweichungs- oder Eiterungs-Vorgänge handelt, dürfte auch das Verhalten des elastischen Gewebes häufig eine Entscheidung als unmöglich erscheinen lassen, aus dem einfachen Grunde, weil es in jedem Falle vernichtet ist. Da es sich aber, wie schon früher bemerkt, nur in ganz seltenen Ausnahmen um totale Erweichung handelt, sondern in der allergrössten Mehrzahl nur kleinere Partien, oft nur ein einziger Tubulus ergriffen ist, so werden stets noch genügend trockene, nekrotische Stellen vorhanden sein, die eine Diagnose ermöglichen. Handelt es sich gar nur um die centrale Erweichung eines typischen, submiliaren Tuberkels, so dürfte dieser Befund wohl niemals zu einer Verwechselung Veranlassung geben.

Am schwierigsten gestaltet sich die Diagnose, ob tuberculösen oder syphilitischen Ursprungs, bei einer reinen frischen interstitiellen Orchitis ohne schwielige Veränderungen. Sind diese letzteren mit den typischen Verklumpungs-Erscheinungen vorhanden, so ist die Diagnose, nach meinen Beobachtungen wenigstens, zu Gunsten der syphilitischen Aetiologie entschieden, da ich in meinen Fällen niemals diese Bilder bei interstitieller tuberculöser Orchitis angetroffen habe. Es scheint, dass das tuberculöse Gift es nicht zu derartigen Verödungsformen der Canälchen kommen lässt, wie sie in grosser Zahl gleichzeitig mit einer frischen interstitiellen Syphilis angetroffen werden. Fehlt allerdings eine fibröse Orchitis, dann kann die Diagnose, noch dazu bei dem häufig auch nach vielen Untersuchungen negativen Bacillen-Befund, sehr zweifelhaft bleiben. Man muss dann durch mehrere den verschiedensten Stellen des erkrankten Hodens entnommene Stückchen festzustellen suchen, ob nicht Formen vorhanden sind, die der gewöhnlichen Knötchen-Tuberculose in irgend einem Stadium entsprechen, da es ja immerhin möglich, wenn auch nicht wahrscheinlich ist, dass beide Entstehungs-Formen vorhanden wären. Damit wäre dann die Diagnose gestellt. Immerhin lässt die histologische Diagnose der interstitiellen Orchitis häufig im Stich.

Leider vermochte ich auch in dem Auftreten der hyalinen Degeneration weder für die Aetiologie, noch das Stadium eines Processes etwas Specifisches zu constatiren, da sie bei Syphilis wie Tuberculose, wenn auch bei ersterer häufiger, bei ganz alten und bei ganz frischen Fällen in Erscheinung tritt. Andererseits aber giebt auch das Vorhandensein selbst zahlreichster Riesenzellen keinen Anhalt für die Diagnose. Ich habe in zweifellos syphilitischen Präparaten zahlreiche Riesenzellen gefunden (mit in 80 Untersuchungen negativem Bacillen-Befund) und umgekehrt in erwiesen tuberculösen Fällen oft nur sehr spärliche Riesenzellen angetroffen. Wenn Herr v. Baumgarten in seinem Eingangs dieser Abhandlung angeführten Vortrag angiebt, dass sie bei Syphilis des Hodens „nicht so regelmässig" vorkommen, als bei Tuberculose, so ist leider diese Thatsache nur in sehr untergeordnetem Maasse differential-diagnostisch verwendbar. Möglicherweise aber liegt in solchen Fällen, wie v. Baumgarten

hervorhebt, eine Combination von Syphilis und Tuberculose vor, und gerade dann dürfte die elastische Faserfärbung oft Licht in die verwickelten Bilder bringen.

Fasse ich die Ergebnisse meiner Untersuchungen kurz zusammen, so komme ich zu folgenden Schlüssen:

1. Der tuberculöse Knötchen-Process ist ein intratubulärer und führt schon aus diesem mechanischen Grund (Ausdehnung) zu einem schnellen Schwund der elastischen Wände. Der syphilitische Process ist interstitiell und bewirkt deshalb nur eine Verdrängung des ganzen Canälchens; daher bleibt bei diesem Vorgang, ebenso wie bei interstitieller tuberculöser Orchitis, die elastische Wand in ihrer Gesammtheit intact.

2. Neben den physikalischen Ursachen sind es sicherlich specifische chemische Noxen, die bei der rapiden Vernichtung in tuberculösen Fällen und der Unwirksamkeit in syphilitischen eine grosse Rolle spielen.

3. Nicht die Nekrose (Verkäsung) greift das elastische Gewebe an, sondern das entzündliche Granulations-Stadium. Je länger dies andauert, desto mehr Fasern gehen zu Grunde; je schneller Nekrose eintritt, desto mehr bleiben erhalten. Wir finden deshalb in nekrotischen Partien die elastischen Fasern stets in dem Zustande, in dem sie bei Eintritt der Nekrose gewesen sind. Daher gestattet das Aussehen des erhaltenen elastischen Gewebes einen Rückschluss auf den Zeitpunkt der eingetretenen Nekrose.

4. Aus No. 1 und 3 ergiebt sich, dass wir in syphilitischen, nekrotischen Knoten die elastischen Fasern in annähernd normaler Form antreffen müssen, in tuberculösen Käseknoten nur dann, wenn eine tuberculöse, interstitielle Orchitis vorhergegangen ist.

5. Bei Knötchen-Tuberculose kommt es nicht zu fibrösen Endstadien. Bei Syphilis ist das Vorhandensein einer fibrösen Orchitis gleichzeitig mit frischen interstitiellen und alten gummösen Processen sehr häufig.

6. Erweichung und Vereiterung richten elastisches Gewebe sehr rasch zu Grunde.

7. Das Auftreten hyaliner Degeneration in den Canälchen

oder im Zwischengewebe gestattet keinen Rückschluss auf die Dauer sowohl, wie die specifische Ursache des Processes.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel IX.

Die Figuren sind in ihren Contouren sämmtlich mit dem Winkel-schen Zeichenapparat bei schwacher Vergrösserung (Winkel, Obj. 2 u 4) gezeichnet; die Details wurden dann mit freier Hand möglichst naturgetreu eingezeichnet. Die Färbung geschah nach Weigert's Lithioncarmin.

Fig. 1. Beginnende Tuberkelbildung in zwei sich berührenden Canälchen. Die Canälchen stark erweitert und von Granulationsmassen erfüllt. Epithel an den erweiterten Stellen nicht mehr erkennbar. Die elastische Wand an der einen Seite gut erhalten, an der andern völlig geschwunden.

Fig. 2. Beginnende Tuberkel-Bildung in zwei Canälchen. Die Canälchen längs getroffen. Das Epithel in seinen centralen Lagen gut erhalten. Elastische Wand grösstentheils geschwunden.

Fig. 3. Drei typische, central verkäste Tuberkel. Im käsigen Centrum gut erhaltene Contouren. Zwischen den Tuberkeln stark comprimirte und ausgezogene Canälchen. Die elastische Wand der am Rande liegenden Canälchen ist theilweise an der dem Tuberkel zugekehrten Seite geschwunden, an der abgekehrten erhalten.

Fig. 4. Hodenschwiele (fibröse Orchitis) mit Verklumpungs-Erscheinungen der elastischen Fasern. — (Das im Präparat zahlreich vorhandene gelbe Pigment ist in dieser und der nächsten Figur weggelassen worden.)

Fig. 5. Rand eines eingekapselten, nekrotischen Gummi mit gut erhaltenen Contouren der elastischen Wände. Die übrige Masse im Gummi völlig nekrotisch. Am Rande eine sogenannte „Kapsel", bestehend aus schmalen, comprimirten Canälchen. Weiter nach dem Gesunden zu werden die Canälchen wieder mehr normal.

XX.
Beiträge zur Pathologie der Larynx-Tuberculose.

(Vorläufige Mittheilung.)

(Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.)

Von

Dr. Arthur Meyer,

Assistenten der Prof. Heymann'schen Poliklinik für Hals- und Nasenkrankheiten in Berlin, jetzigem Assistenten des Prof. Dr. Cornet in Bad Reichenhall.

Im Folgenden möchte ich kurz über eine noch nicht abgeschlossene Versuchsreihe berichten, welche ich, um den Weg der Infection bei Larynx-Tuberculose zu ermitteln, angestellt habe, und die ich aus äusseren Gründen auf längere Zeit unterbrechen muss.

Um der Frage näher zu kommen, ob die Tuberkel-Bacillen von der Schleimhaut-Oberfläche her, oder aber auf dem Blut-, bezw. Lymphwege in das Gewebe des Kehlkopfs gelangen, habe ich drei Wege eingeschlagen: Zuerst habe ich möglichst frühe Stadien der Krankheit histologisch untersucht, Fälle, in denen bei bestehender Lungenkrankheit makroskopisch wenig oder nichts am Kehlkopf zu sehen war; dann untersuchte ich in derselben Weise Kehlköpfe bei acuter Miliar-Tuberculose und versuchte endlich, bei Thieren experimentell Larynx-Tuberculose zu erzeugen.

Die Technik der histologischen Untersuchung war folgende: Der Kehlkopf, mit dem üblichen Sectionsschnitt von hinten her eröffnet, wird auf durchschnittlich 3 Tage in 4 pCt. Formol, dann in 80 pCt. Alkohol gelegt und in diesem aufbewahrt. Nach weiteren 3 Tagen werden die zu untersuchenden Theile herausgeschnitten (gewöhnlich Stimm- und Taschenbänder, Gegend der Cartilago arytaenoidea, Epiglottis, bisweilen ein Stück der Hinterwand), und in Paraffin eingebettet. Mikrotomschnitte von 10 μ, selten bis zu 15 μ, werden dann mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt;

für Bacillen-Untersuchung wird mit Ziehl'scher Lösung 24 Stunden gefärbt, nach Neelsen mit $\frac{1}{3}$ Salpetersäure und absolutem Alkohol entfärbt, mit Methylenblau gegengefärbt.

Unter 6 so untersuchten Kehlköpfen bei Phthisis pulmonum war einer ohne pathologischen Befund; in den anderen fanden sich Veränderungen, die für eine beginnende Tuberculose charakteristisch sind.

Als erstes Stadium zeigen sich unter völlig intactem Epithel in den tieferen Schichten der Mucosa oder selbst in der Submucosa, aber stets die Drüsenschicht, bezw. das Perichondrium frei lassend, eine Anzahl von deutlich von einander getrennten Tuberkel. Dieselben bestehen meist im Centrum aus unregelmässig geformten epithelioiden Zellen und einzelnen Riesenzellen, in der Peripherie aus kleinen Rundzellen, die in ein wohl ausgebildetes Reticulum eingelagert sind. In diesem Stadium enthalten die Tuberkel nur wenig, das übrige Gewebe gar keine Bacillen. Verkäsung ist meist noch nicht zu sehen. (Miliare Tuberculose des Larynx.)

Das zweite Stadium zeichnet sich dadurch aus, dass die Tuberkel confluiren; in ihrem Centrum beginnt Verkäsung, das gesammte Gewebe ist mit Rundzellen infiltrirt. In diesem Stadium kann das Epithel noch intact sein (tuberculöse Infiltration), oder es stösst sich an einigen Stellen ab; dies ist der Uebergang zum

Dritten Stadium: Die oberflächlichen Schichten sind dort, wo die Infiltration an die Oberfläche tritt, zerfallen; das Epithel hier abgestossen; die tiefliegenden Tuberkel sind zum grossen Theil central verkäst und erreichen das Perichondrium, das stellenweise mit Rundzellen durchsetzt und abgehoben ist; auch die oberste Knorpelschicht kann schon kleinzellig infiltrirt sein. (Tuberculöse Ulceration und beginnende Perichondritis.)

Die Drüsen scheinen eine grosse Resistenz gegen den tuberculösen Process zu besitzen; ich habe sie nie in den Krankheits-Process einbezogen gesehen, noch weniger eine intraacinöse Entstehung von Tuberkeln, was Heinze als häufig hinstellt. Auch E. Fränkel leugnet den Zusammenhang der Tuberculose mit den Schleimdrüsen.

Nach obigen Befunden scheint es, dass die Tuberculose gewöhnlich unter intactem Epithel beginnt. Jedoch ist nicht ohne Weiteres gestattet, hieraus eine Infection auf dem Blutwege zu folgern. Cornet macht darauf aufmerksam, dass die unverletzte Mund-, Nasen- und Darmschleimhaut sicher für Tuberkel-Bacillen durchgängig ist, und dass die Möglichkeit des gleichen Vorganges auch für den Kehlkopf nicht von der Hand zu weisen ist. Es besteht die fernere Möglichkeit, dass die Bacillen durch kleine Lücken im Epithel eindringen, die sich während der Entwicklung des Tuberkels wieder schliessen.

Zur Entscheidung dieser Eventualitäten reicht die histologische Untersuchung allein nicht aus: Man muss unzweifelhaft hämatogene und sputogene Affectionen vergleichen können.

Erstere sind von der Natur bei der acuten allgemeinen Miliar-Tuberculose gegeben. Die Betheiligung des Kehlkopfes an derselben hält Cornet für sehr selten, während Gonguenheim und Tissier sein völliges Freibleiben für eine Ausnahme halten.

In 4 von mir beobachteten Fällen waren makroskopisch nur in einem (9) feinste, Mohnkorn-grosse, grau durchscheinende Knötchen an der Epiglottis zu sehen. Dieselben erwiesen sich mikroskopisch als ovale Kleinzellen-Anhäufungen, die weiter keine für Tuberkel charakteristischen Bestandtheile, namentlich keine Bacillen enthalten. Drei ähnliche Knoten fanden sich am rechten Taschenband. — In 2 anderen Fällen (6 u. 7), die sich sehr ähneln, fand sich an der Vorderfläche der Epiglottis je ein ausgebildeter Tuberkel mit Riesenzellen und ganz vereinzelten (in Fall 7 nur einem sicheren) Tuberkel-Bacillen. An der Larynxseite der Epiglottis liegen in der Mucosa zahlreiche Zell-Anhäufungen, genau wie in Fall 9, eine gleiche mit einer Riesenzelle fand sich in Fall 7 auch am Taschenband. Leider ist die tuberculöse Natur der Knötchen an der Epiglottis nicht sicher genug. Nur ein Fall (4) erwies sich auch mikroskopisch als völlig frei von Veränderungen.

Zu dem Versuch, bei Thieren durch Inoculation Larynx-Tuberculose zu erzeugen, wurde ich von folgenden Gesichtspunkten aus geführt: Erstens, wie erwähnt, wollte ich

den hämatogenen Formen (Miliar-Tuberculose) solche entgegenstellen, die sicher von der Oberfläche entstanden waren; zweitens ist es wünschenswerth, das Alter der Affection genau bestimmen zu können; drittens wollte ich zugleich der Frage näher treten, ob Infection durch die intacte Schleimhaut hindurch möglich ist.

Den Versuch, Larynx-Tuberculose experimentell zu erzeugen, hat, so viel mir bekannt, bisher nur Martuscelli in Neapel gemacht. Er ist ihm nur in 2 Fällen gelungen, in denen er eine Cultur von Tuberkel-Bacillen mittelst Pravaz'scher Spritze direct in die Mucosa injicirte.

Die Versuchstechnik, die ich befolgte, war folgende: An Hunden in Morphium-Narkose, an Kaninchen ohne Narkose, Tracheotomie. Dann wird ein schraubenförmig geriffelter Tampontträger durch die Wunde in den Larynx eingeführt und die Schleimhaut leicht abgekratzt. Grössere Verletzungen sind bei der Natur des Instruments und dem geringen angewandten Druck unmöglich. Dann wird ein geknöpfter Glasstab, dessen Knöpfchen mit Sputum (bisweilen statt dessen mit Cavernen-Inhalt) armirt ist, durch die gut klaffend gehaltene Wunde eingeführt und im Larynx unter leichtem seitlichem Druck auf- und abgestrichen. — In 5 Fällen wurde das vorherige Kratzen des Larynx unterlassen.

In 3 Fällen führte ich statt der Tracheotomie die Spaltung des Schildknorpels aus, um unter Leitung des Auges operiren zu können. Daran schloss sich jedesmal die Naht des Knorpels, die jedoch nur die äussere Schicht fassen, nicht in das Kehlkopf-Innere durchgreifen durfte, über welche dann noch die Muskeln mit einer Naht zusammengezogen wurden, ehe die Hautnaht folgte. Trotzdem kam es in den 2 Fällen, die die Operation lange genug überlebten (5½ bezw. 8 Tage) zur Bildung eines käsigen, perilaryngealen Abscesses, an dem die Thiere dann zu Grunde gingen.

Den Versuch, Kaninchen durch eine Canüle athmen zu lassen, habe ich nur 2 mal gemacht; beide Thiere gingen an Pneumonie, bezw. Erstickung zu Grunde. Martuscelli hatte dasselbe negative Resultat.

Auf eine der gestellten Fragen ist auch keine vorläufige Antwort möglich: Ob Infection durch intactes Epithel hindurch erfolgen kann. Von 5 Versuchsthieren, die ohne Kratzen des Epithels operirt wurden, gelangte nur ein Kaninchen zur mikroskopischen Untersuchung; es wies 11 Tage post operationem weder makro-, noch mikroskopisch Veränderungen des Kehlkopfs auf.

Positiven Erfolg hatte ich in 2 Fällen:

Kaninchen A wurde am 12. Januar 1901 tracheotomirt,

der Kehlkopf gekratzt und mit phthisischem Sputum bestrichen, Hautnaht, Collodium-Watteverband. Am 28. Januar, also nach 16 Tagen, Exitus. Die Section ergiebt Cyanose und Hyperämie des Kehlkopfs und der Trachea, starke Abmagerung, an den inneren Organen keine Veränderung.

Mikroskopischer Befund: Am vorderen Winkel des Kehlkopfes, ziemlich tief unter der Schleimhaut, ein runder Zellhaufen, grösstentheils aus epithelioiden Zellen bestehend, mit beginnender centraler Verkäsung, zahlreiche Tuberkel-Bacillen enthaltend. Neben dem Tuberkel ein grösseres Gefäss; schräg über ihm, durch normales Gewebe getrennt, eine Lücke im Epithel. — Tiefer unten im Larynx, ebenfalls am vorderen Winkel, 2 Knötchen aus epithelioiden Zellen, dicht unter unzerstörtem Epithel. — Die auf Bacillen gefärbten Präparate treffen leider diese beiden Knötchen nicht mehr. — Im übrigen Kehlkopf nichts Abnormes.

Hund D, ein kräftiger Foxterrier, wurde am 19. Febr. 1901 tracheotomirt (nur 2 Ringe durchschnitten). Nach Kratzen der Larynx-Schleimhaut mit dem Tamponträger wurde mit demselben Instrument Cavernen-Inhalt aus einer phthisischen Lunge eingebracht. Trachea mit Catgut vernäht, darüber die Haut; Collodium-Watteverband. Am 26. Februar, nach 35 Tagen, durch Chloroform getödtet.

An der Stelle der Tracheotomie führt eine Bleistift-dicke, secernirende Fistel in einen kirschgrossen Abscess, dessen Wandung mit Granulationen und käsigen Massen ausgekleidet ist. Der Abscess communicirt mit der Trachea durch eine 4—5 mm lange Oeffnung. Im Larynx: An der Spitze der Epiglottis zahlreiche, durchsichtig graue, submiliare Knötchen, am rechten Processus vocalis mehrere Mohnkorn-grosse, weisslich-graue Knötchen. — Innere Organe: An der Oberfläche von Leber und Niere einzelne gelblich-graue, opake Knötchen, die sich mikroskopisch als junge Tuberkel erweisen. Die Milz ist etwas gross, alle anderen Organe sind normal.

Mikroskopischer Befund: Die Wand des Abscesses besteht aus zelligem Granulationsgewebe mit vereinzelten Tuberkeln.

Bacillen finden sich nur in geringer Menge, ebenso im Fistelsecret.

Am hinteren Theil des rechten Stimmbandes (mit dem Processus vocalis) liegen unter dem völlig erhaltenen Epithel, zum Theil sehr tief, dicht über der Drüsenschicht, zum Theil dicht unter dem Epithel zahlreiche Tuberkel. Ihr Centrum besteht aus locker durch ein Fasernetz verbundenen epithelioiden Zellen, die Peripherie aus einem festeren Fasernetz mit Rundzellen. Bacillen vereinzelt vorhanden.

An der Spitze und Innenseite der Epiglottis, dicht unter dem Epithel, finden sich zahlreiche runde bis ovale Haufen kleiner Zellen. Obgleich dieselben keine charakteristischen Zeichen für ihre tuberculöse Natur aufweisen, möchte ich sie doch, schon nach Analogie der Stimmband-Affection, für junge Tuberkel halten.

Man muss annehmen, dass die kleinen Epithel-Defecte, die, durch das Kratzen entstanden, die Eintrittspforte für die Bakterien abgegeben haben, sich in den 5 Wochen schlossen, während in Mucosa und Submucosa sich die Tuberkel entwickelten. —

Die Zahl der Beobachtungen und Versuche ist natürlich noch zu klein; ich behalte mir vor, dieselben fortzusetzen, und möchte, ehe dies geschehen, keine weiteren Folgerungen an dieselben anknüpfen, sondern diese für eine spätere ausführliche Publication vorbehalten. Jedenfalls aber möchte ich darauf hinweisen, dass es mir gelungen ist, direct von der Schleimhaut-Oberfläche her Larynx-Tuberculose zu erzeugen.

Ich erlaube mir, Herrn Geheimrath Prof. Dr. Virchow für die Ueberlassung des Arbeitsplatzes und des Materials und Herrn Privatdocenten Dr. Oestreich für die gütige Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

XXI.
Ein Fall von Epidermoid (Perlgeschwulst) der Balkengegend.

Zugleich ein Beitrag zur Kenntniss der multiplen Hirnhernien.

(Aus dem Patholog.-anatomischen Institut des Herzogl. Krankenhauses zu Braunschweig. Prof. Dr. Beneke.)

Von

Otto Blasius, approb. Arzt aus Braunschweig.

(Hierzu Taf. XI.)

Die intracraniellen, bezw. meningealen Perlgeschwülste (Cholesteatome) haben seit der Entdeckung Joh. Müller's, dass dieselben aus Epithel-ähnlichen Zellschüppchen bestehen, mehr als die Perlgeschwülste des Ohres, der Nieren, Hoden, Mamma u. s. w., bei denen der Ableitung jener Schüppchen aus den Epithelien der betreffenden Organe nichts im Wege stand, das Interesse des Forschers erregt, in so fern es sich um die Frage handelte, von welchen Mutterzellen die Schüppchenzellen in den Epithel-freien Meningen abstammen könnten. In einzelnen Fällen waren allerdings Haare und Talgdrüsen in der Wand der fraglichen Perlgeschwülste nachgewiesen worden; die Annahme, dass es sich hier um Keim-Versprengungen vom Hornblatte her handele, lag nahe genug. Grössere Schwierigkeiten boten die Haar- und Talgdrüsen-freien Perlgeschwülste, über deren Genese denn heute noch die Anschauungen der verschiedenen Forscher auseinandergehen.

Es würde zu weit führen, wenn ich die gesammte einschlägige Literatur hier aufführen wollte. Ich beschränke mich daher darauf, die wichtigeren ältereren Publicationen und die mir zu Händen gekommenen Arbeiten des letzten Decenniums zu erwähnen. Im übrigen verweise ich auf die ausführliche Arbeit von E. Bostroem[1]) vom Jahre 1897, welcher ein sehr vollkommenes Literatur-Verzeichniss beigefügt ist.

[1]) Ueber die pialen Epidermoide, Dermoide und Lipome und duralen Dermoide, Centralblatt für allgem. Pathologie und Pathol. Anatomie, Bd. 8, No. 1—2, 1897.

Cruveilhier und Joh. Müller waren die ersten, welche die Aufmerksamkeit auf die in Rede stehenden Tumoren lenkten. Cruveilhier[1]) nannte sie nach ihrem eigenthümlichen Perlmutterglanz „Tumeurs perlées“. Der Name „Cholesteatom“ stammt von Joh. Müller[2]), welcher zur Einführung dieses Namens durch den, — auch bereits von Cruveilhier constatirten —, Befund von Cholestearin-Krystallen in den Geschwülsten veranlasst wurde. Müller kennzeichnete das „Cholesteatom“ als „perlmutterglänzende, geschichtete Fettgeschwulst“. Den Perlmutterglanz erklärte er als hervorgerufen durch die Interferenz des Lichtes in den feinen concentrischen Schichten der Geschwulstmasse, deren Zusammensetzung aus polyedrischen, kernlosen, blassen Zellen ohne feinkörnigen Inhalt er zuerst erkannte, unter gleichzeitiger Betonung der Aehnlichkeit dieser Zellen mit den hornigen Gebilden auf der Haut-Oberfläche.

Der erste, welcher auf die Genese der „Cholesteatome“ genauer einging, war Virchow[3]). Auch er betonte den epithelialen, ja „epidermoidalen“ Charakter der Geschwulstzellen. Er glaubte sich jedoch auf Grund genauester mikroskopischer Untersuchung von mehreren typischen Fällen berechtigt, diese Epithel-ähnlichen Bildungen für Derivate des Bindegewebes anzusehen, und er benutzte seine diesbezüglichen Befunde als Hauptstütze seiner Lehre von der Heterologie der epithelioiden Neubildungen (Krebs, Cancroid, Perlgeschwulst, Dermoid)[4]). Denselben Standpunkt bezüglich der Genese der Perlgeschwülste aus dem Bindegewebe hat Virchow noch im Jahre 1884 auf dem internationalen medicinischen Congress zu Kopenhagen in einem Vortrage über Metaplasie[5]) vertreten. Er fasste die Geschwülste als Wucherungen des Arachnoidealgewebes auf, entstanden aus multiplen kleinen Heerden, die allmählich durch Schwund der Zwischensubstanz confluiren. Er nannte sie daher alveolär oder multi-

[1]) Anat. path. du corps humain I, livr. II, Pl. 6, 1829—35.
[2]) Ueber den feineren Bau und die Formen der krankhaften Geschwülste, Lief. I, 1838, S. 50.
[3]) Ueber Perlgeschwülste (Cholesteatoma Joh. Müller's), Dieses Archiv, Bd. 8, 1855, S. 371.
[4]) Virchow: Cellularpathologie, 4. Auflage, 1871, S. 565 u. folgende.
[5]) Dieses Archiv, Bd. XCIII, 1884, S. 428.

loculär. Ihr Wachsthum erfolge „weder durch eine einfache Apposition neuer Lamellen, noch durch eine innere Vermehrung der Elemente, sondern durch Entstehung immer neuer Bildungsheerde im Umfange, von denen dann freilich jeder einzelne auf die eine oder andere Weise, exogen oder endogen, sich vergrössert". — Den von Müller gegebenen Namen „Cholesteatom" hielt Virchow für unglücklich gewählt, da das Cholestearin weder ein constanter noch, ein wesentlicher Bestandtheil dieser Geschwülste sei. Er empfahl statt dessen den von Cruveilhier eingeführten Namen „Tumeur perlée", den er in „Perlgeschwulst" (Margaritom) übersetzte[1]. — Ein Jahr vor dem Erscheinen der Virchow'schen Arbeit war von Remak[2]) die Vermuthung ausgesprochen worden, dass die „Cholesteatome" vielleicht durch Abschnürung von Oberhautzellen in einer embryonalen Entwicklungsstufe entständen. Die hier zuerst auftauchende sogen. „Keimversprengungs-Theorie wurde von Virchow abgewiesen, mit dem Bemerken, dass „leider noch nie jemand einen solchen Follikel oder Drüsentheil in der Abschnürung verfolgt habe". — Bezüglich der Haar- und Talgdrüsen-haltigen „Cholesteatome" drückte sich Virchow sehr vorsichtig aus: „Sie mögen mit den reinen Cholesteatomen verwandt sein, ihnen sehr nahe stehen, doch sollten sie nicht ohne Weiteres vereinigt werden".

Diesen Anschauungen Virchow's schlossen sich die meisten älteren und viele der neueren Autoren an, letztere nur mit der Modification, dass sie eine bestimmte Bindegewebszelle, nehmlich die Endothelzelle, als die Matrix der Perlgeschwulstzellen auffassten, wozu die Begründung des Endothelbegriffes durch His die Veranlassung gab. Nur die Haar- und Talgdrüsen-haltigen Perlgeschwülste wurden stets als epitheliale Bildungen (Dermoide) angesehen. So unterschied M. Bonorden[3]), welcher im Beneke-schen Laboratorium eine derartige Geschwulst untersuchte, epitheliale und endotheliale Perlgeschwülste, indem er zu ersterer

[1]) Virchow: Cellularpathologie, 4. Aufl., 1871, S. 565.

[2]) Beitrag zur Entwicklung d. krebshaften Geschwülste, Deutsche Klinik, Bd. 6, 1854, S. 172.

[3]) Ueber ein meningeales Cholesteatom mit Haaren und Talgdrüsen, Ziegler's Beiträge, Bd. 11. 1892.

Gruppe die Haar- und Talgdrüsen-haltigen rechnete. Beneke[1]), der die Frage nach der Genese der Perlgeschwülste an der Hand eines eigenen Falles von Neuem untersuchte, unterschied:

1. meningeale Dermoide, d. h. Haar- und Talgdrüsenhaltige auf Keim-Versprengungen beruhende Bildungen,

2. meningeale Endothel-Perlgeschwülste, d. h. Haar- und Talgdrüsen-freie, von den die Bindegewebsbalken und Spalten der Hirnhäute überkleidenden Endothelzellen ausgehende Geschwülste; das Vorkommen von

3. meningealen Epidermoiden, d. h. Haar- und Talgdrüsen-freien, ausschliesslich aus versprengten Epidermiszellen sich entwickelnden Neubildungen hielt er für möglich, aber bis dahin unerwiesen.

In den letzten beiden Fällen, d. h. bei dem Fehlen von Haaren und Talgdrüsen solle die von ihm angewandte Silber-Reaction entscheiden, ob der Tumor epithelialen oder endothelialen Ursprungs sei. Beneke fand nehmlich, dass die Geschwulstzellen seines Falles bei Behandlung mit salpetersaurem Silber von scharfen, ununterbrochenen Kittlinien umzogen waren, wie man sie an endothelialen Häuten so leicht erzielen kann. Er hielt diese Reaction für typisch genug, um die Geschwulstzellen in seinem Falle bezüglich ihrer Genese aus Endothelzellen abzuleiten. Auch Al. Nehrkorn[2]) scheint durch die Kittlinien-Färbung, die er an den Zellen der von ihm untersuchten Geschwulst mit Orcëin und anderen Farbstoffen erzielen konnten, veranlasst zu sein, an der endothelialen Natur seines Tumors festzuhalten. Doch hatte bereits Ribbert[3]) darauf hingewiesen, dass eine ähnliche Kittleisten-Zeichnung auch auf der Innenfläche von Dermoidcysten hervorgerufen werden könne, deren epitheliale Natur niemand bezweifelt. Ribbert rechnete daher sämmtliche meningealen Perlgeschwülste zu den epithelialen Neubildungen und hielt sie für entstanden aus fötalen Epidermis-Verlagerungen.

[1]) Zur Frage der meningealen Cholesteatome, Dieses Archiv, Bd. 142, 1895, S. 429.

[2]) Ein Fall v. meningealer Perlgeschwulst, Ziegler's Beitr., Bd. 21, 1897.

[3]) Lehrbuch der pathol. Histologie, 1896, S. 185.

Erst Boström[1]) war es vorbehalten, auf Grund von eigenen Untersuchungen und unter Benutzung des gesammten literarischen Materials den stricten Beweis zu führen, dass alle bisher mit genügender Genauigkeit untersuchten Perlgeschwülste, — auch die Haar- und Talgdrüsen-freien —, Abkömmlinge vom Epithel sind und vermuthlich einer Versprengung von Epithelkeimen in die Schädelkapsel ihre Entstehung verdanken. An der oberen Fläche einer typischen Perlgeschwulst, welche sich im 4. Ventrikel entwickelt hatte, fand nehmlich Boström eine Balgmembran, welche alle Charaktere eines geschichteten Plattenepithels zeigte und in jeder Beziehung der Wand eines Atheroms der Haut glich. Somit konnte Boström die begründete Behauptung aufstellen, dass auch sein Tumor ein Epidermoid sei. Auch auf die früheren, aus der Literatur bekannten Fälle bemühte sich Boström mit Erfolg diese Deutung auszudehnen. Er kam dabei zu der Forderung, dass es, um die Natur dieser Geschwülste sicher zu erkennen, nöthig sei, die ganze Wandung systematisch auf die Stelle hin zu untersuchen, von welcher der versprengte Epidermis-Keim seine Ausbreitung genommen hat: hier können unmöglich die Epidermiszellen mit Endothelzellen verwechselt werden. Auf Grund dieser Befunde unterschied Boström meningeale Epidermoide und Dermoide. Bei den ersteren handelt es sich nach Boström lediglich um die Verlagerung von Epidermiszellen; bei den letzteren (den Haar- und Talgdrüsen-haltigen Perlgeschwülsten) haben alle Gebilde der Haut an der Verlagerung Theil genommen. Die Entstehung der Dermoide dürfte somit zeitlich in eine etwas spätere Periode des Fötallebens zu verlegen sein, als die der Epidermoide, entsprechend der späteren Entwicklung von Haaren und Talgdrüsen. Die auffallende Thatsache, dass fast alle bisher beschriebenen Fälle von Perlgeschwulst in oder an den Meningen sassen, suchte Boström mit der Annahme zu begründen, dass die Meningen mit ihren zahlreichen Blutgefässen ein besonders günstiger Nährboden für den versprengten Epidermis-Keim seien. Die bereits von früheren Autoren[2]) geäusserte Ansicht, dass die Perlgeschwülste von einer Wucherung des Ependym-Epithels her-

[1]) a. a. O.

[2]) Schenthauer, Chiari, Franke bei Boström a. a. O.

zuleiten seien, eine Ansicht, die neuerdings wieder von C. Benda[1]) vertreten wurde, vermag Boström nicht zu theilen. Ihm erscheint ein Uebergang der bereits völlig differenzirten Ependym-Epithelien in epidermoidale Perlgeschwulstzellen als ganz ausgeschlossen. Als einzigen, der bis jetzt nach Boström wieder den endothelialen Ursprung eines Theils der Perlgeschwülste vertreten hat, muss ich Herm. Frank[2]) erwähnen. Doch scheinen mir dessen Gründe gegenüber dem ausgedehnten Beweismaterial Boström's nicht Stand zu halten. Die neueste mir zugänglich gewesene Publication über Perlgeschwülste stammt wieder von Beneke[3]). Auf Grund einer durch die Boström'sche Arbeit veranlassten nochmaligen Untersuchung seines ersten Falles berichtigt darin Beneke seine früher dargelegte Ansicht bezüglich der endothelialen Natur der Haar- und Talgdrüsen-freien Perlgeschwülste. Die Wieder-Untersuchung ergab nehmlich an einzelnen Stellen des Tumors unzweifelhaftes Plattenepithel. Es gelang sogar der von Boström noch nicht erbrachte Nachweis der für Epithel typischen fibrillären Structur der Geschwulstzellen. Daher konnte Beneke natürlich die von ihm angegebene Silbermethode nicht mehr als Unterscheidungsmittel zwischen Endothel und Epithel ansehen. Er hält jedoch, unterstützt durch vergleichende Untersuchungen, seine Methode für geeignet, Plattenepithel der äusseren Haut von demjenigen der Schleimhäute zu unterscheiden. Die Geschwulstzellen in dem von ihm untersuchten Falle gaben die Reaction des Schleimhaut-Epithels. Dieser Umstand einerseits, die Localisation des Tumors an der Hirnbasis andererseits veranlassten Beneke zu der Annahme, dass der von ihm untersuchte Tumor aus einer Epithel-Versprengung gelegentlich der Anlage der Mundbucht entstanden sei. Nach Ansicht Benekes müsste es demnach eventuell gelingen, mit Hülfe der Silbermethode unter den Perlgeschwülsten des Gehirns zwei Arten zu unterscheiden:

[1]) Zwei Fälle von Cholesteatom des Gehirns, Berl. klin. Wochenschr. Jahrgang 1897, No. 8.

[2]) Ein Fall von Cholesteatom der weichen Hirnhäute, Inaug.-Dissertation, Marburg 1897.

[3]) Zur Frage der meningealen Cholesteatome, Berichtigung, Dies. Arch., Bd. 149, S. 95, 1897.

die Abkömmlinge der äusseren Haut und die Abkömmlinge der Mundbucht-Schleimhaut.

Um das Ergebniss der letzten Arbeiten über Perlgeschwülste noch einmal kurz zusammenzufassen, kann man sagen, dass die bisher daraufhin genügend untersuchten Tumoren sich als unzweifelhaft epitheliale Bildungen erwiesen haben, mochten sie nun Haare und Talgdrüsen besitzen oder nicht. Die Frage, ob es überhaupt Endothel-Perlgeschwülste giebt, ist vor der Hand nicht beantwortet. Ein beweisender Fall ist jedoch noch nicht bekannt geworden. Das eine haben die bisherigen Publicationen gezeigt, dass die Untersuchung der Perlgeschwülste nicht so einfach ist, und dass man dabei mannigfachen Täuschungen ausgesetzt ist. Veranlassung dazu gaben einerseits die meist sehr hochgradige Abplattung der Geschwülstschüppchen und der Randzellen, welche sie den Endothelzellen sehr ähnlich macht, andererseits der Umstand, dass die Epithelschicht häufig ausserordentlich dünn, bezw. einzellig ist, und dass sie streckenweise gänzlich fehlen kann. Ein derartiger Defect, welcher durch Rupturen der Wand oder durch unvollkommenen Abschluss der von einem scheibenförmig wachsenden Epithelkeim gebildeten Sackwand zu Stande kommen kann, bringt es mit sich, dass die Epithelschüppchen eventuell unmittelbar an die Endothelzellen der Arachnoidea angepresst werden, so dass der Vorstellung einer unmittelbaren Entwicklung der Schüppchen aus diesen Endothelien scheinbar eine directe Grundlage gegeben ist. Man wird demnach in Zukunft nicht eher den endothelialen Ursprung einer Perlgeschwulst zugeben können, ehe nicht erwiesen wurde, dass derartige Täuschungen bei der Deutung des betreffenden Falles vollkommen ausgeschlossen waren.

Die Frage, ob es unter den intracraniellen Perlgeschwülsten ausser den Abkömmlingen der Epidermis noch solche giebt, welche bezüglich ihrer Genese von der Mundbucht-Schleimhaut abzuleiten sind, harrt noch der endgültigen Entscheidung. Die von Beneke empfohlene Silbermethode scheint einstweilen das einzige zu Gebote stehende Mittel zu sein, um diese Unterscheidung durchzuführen.

Um jetzt zur Beschreibung eines von mir untersuchten Falles intracranieller Perlgeschwülste überzugehen, bemerke ich,

dass ich denselben hier mittheile wegen seiner Grösse und Localisation, sowie wegen einiger eigenthümlicher Nebenbefunde, vor Allem, weil er neue interessante Resultate bezüglich des Werthes der Silbermethode lieferte:

Krankengeschichte: Charlotte S., geb. 12. Dec. 1871 zu Wronken in Ostpreussen, ohne nachweisliche erbliche Belastung, soll früher, bis auf eine Augen-Erkrankung in ihrer Kindheit, körperlich stets gesund gewesen sein. Anfang der 90er Jahre war sie als Dienstmagd in verschiedenen Stellungen in der Stadt Braunschweig. Nach Aussage ihrer Dienstherrn war sie geistig schwach und sehr träge zur Arbeit. Ihr Gang und ihre Bewegungen waren tölpelhaft, ihre Sprache langsam, doch frei von Stottern. Einmal wurde sie am Boden liegend gefunden, wobei sie lachend erklärte, dass es ihr ihr unmöglich sei, allein aufzustehen. Nach diesem Anfall sollen sich vorübergehend Zittern und Lähmungen eingestellt haben. Aehnliche „Schlaganfälle“ sollen später wiederholt aufgetreten sein. — Am 9. Januar 1896 wurde sie als unterkunftslos in das städtische Pflegehaus aufgenommen. Auch dort nahm man an ihr einen eigenthümlichen Gang, eine merkwürdig langsame Sprache und einen erheblichen Mangel an Intelligenz wahr. Im Jahre 1897 gebar sie auf der geburtshülflichen Abtheilung des herzoglichen Krankenhauses ein Kind, welches kurz nach der Geburt, angeblich an Lebensschwäche, verstarb. Im städtischen Pflegehause, in welches die S. später wieder aufgenommen wurde, sollen sich dann allmählich alle oben genannten Symptome verschlimmert haben. So verbrachte sie schliesslich den grössten Theil des Tages stumpf und theilnahmslos in einer Ecke sitzend und vermochte sich nur mit Hülfe von Stöcken, später nur mit fremder Hilfe zu bewegen, auch ihre geistigen Fähigkeiten schienen immer mehr zu schwinden. Die schon früher beobachteten „Anfälle“ traten gelegentlich wieder auf. Häufig wurde sie, ohne sich selbst Hilfe leisten zu können, am Boden liegend gefunden. — Am 10. Februar 1900 erkrankte die S. plötzlich mit Schüttelfrost, hohem Fieber und Kopfschmerzen; am 15. Februar 1900 wurde sie in das städtische Krankenhaus überführt. Nach den Angaben des Journals, für dessen Ueberlassung ich Herrn Sanitätsrath Dr. von Holwede zu Danke verpflichtet bin, erschien sie bei der Aufnahme benommen, ihre Angaben waren unbestimmt. Es fiel eine Steifigkeit der Halsmusculatur auf, der Kopf war nach links gewandt. Das Gesicht war blauroth, die Zunge borkig belegt. Es bestand Husten. Ueber den Lungen beiderseits, links mehr als rechts, Dämpfung. Puls ziemlich kräftig, 120 Schläge in der Minute. 20. Februar: Zunehmende Cyanose, Bewusstlosigkeit, Herzschwäche (Puls 140, schwach). Die Behandlung bestand in Darreichung von Digitalis und hydropathischen Umschlägen um die Brust. Am 20. Februar trat der Exitus ein. Die Diagnose war auf Pneumonie gestellt.

Sectionsbericht (Prof. Dr. Beneke, Braunschweig. Sections-Protocolle VII, 204). Normal gebaut, gut genährt.

Schädel normal gross, leicht unsymmetrisch, rechte Parietalhälfte etwas weiter, im Allgemeinen ziemlich dünn, hart. An der Basis, in der linken Schläfengrube vorn mehrere tiefe, über Erbsen-grosse und kleinere ziemlich glattwandige Gruben; auffällig weites Foramen ovale und rotundum; an der Spitze des linken Felsenbeins halbmondförmig abgegrenzter Knochendefect im Verlauf der Carotis (Knochendecke derselben fehlt). In den Schläfenbeingruben liegen kugelige Tumoren, welche als Hirnhernien die Dura durchbohren und offenbar vorwiegend aus zertrümmertem Hirngewebe bestehen. Kleinere derartige Hernien liegen auf beiden Seiten neben der auffallend hoch entwickelten Crista galli. Im Uebrigen nirgends auffällig grosse Pachioni'sche Granulationen. — In der Nähe der Hirnhernien erscheint die Dura streckenweise fein gefenstert und ziemlich dünn. Falx cerebri sin. medial. u. s. w. normal.

In der Mitte der grossen Hirnspalte, anscheinend dem Balken eingelagert, findet sich ein beiderseits in die anliegenden medialen Theile der Grosshirn-Hemisphären, namentlich Gyr. cing., eingreifender, faustgrosser Tumor mit zartem Balg, durch welchen typische Cholesteatom-Perlen verschiedener Grösse durchschimmern. Die Geschwulstmasse ist weissgelblich, mässig trocken, brüchig, ohne Haare. Beiderseits wird die Decke der Seitenventrikel von dem Tumor gebildet, welcher ausserdem Verdrängung und Schwund der basalen Ventrikelwände veranlasst und anscheinend meist von — mehrfach eingerissener — Ependymkapsel überzogen wird. Ventrikel eng, hinterer Balken-Abschnitt und Fornixschenkel o. B., desgl. 3. und 4. Ventrikel. Sehr geringe Druck-Erscheinungen in den benachbarten Hirntheilen; körnige Sklerose des Ependyms im rechten Hinterhorn, sonst Ependym der Ventrikel o. B. Streckenweise in der Umgebung des Tumors rechts anscheinend kleine Verflüssigungen der Hirnsubstanz. Plex. chorioid. o. B.

Thorax kräftig. Herz: normale Musculatur, etwas weich, Klappen o. B. Beide Lungen zeigen, namentlich im Unterlappen, sehr hochgradige eitrige Bronchitis mit zahlreichen Heerden von Broncho-Pneumonie in geringer Ausdehnung und mit mässigen Bronchiectasen. Oberlappen mässig ödematös, blutreich. Unterlappen z. Th. auch atelectatisch. — Halsorgane o. B.

Abdominalorgane normal.

Die weitere Untersuchung ergab noch, dass der rechte Ventrikel im Gebiet des Tumors eine mässige verbreiterte Höhle bildet, deren Natur als Ventrikelwand sich aus der Anordnung der Blutgefässe ergiebt, welche mit den subependymären Gefässen des hinteren Abschnittes des Ventrikels in Verbindung stehen. Die Wand der Ventrikelhöhle ist auffällig körnig, grau durchscheinend, fetzig. Von der Balkengegend her legt sich eine zarte weissliche Sackwand (Balgmembran) der Ventrikelwand von oben an, um sich dann ohne scharfe Begrenzung spurlos in derselben zu verlieren. Weitaus der grösste Theil der Höhle zeigt nur eine unregelmässige Ependym-

Wucherung und hier und da kleine eingebettete Tumortheilchen im Ependym; an anderen Stellen erscheint das Ependym wie usurirt.

Entsprechend dem grossen Medianspalt des Gehirns zeigt der Tumor einen tiefen Einschnitt, welcher ihn bei der Ansicht von oben in zwei Abschnitte zerfallen lässt. Die Wand des Tumors ist rechterseits im Gebiet dieses Einschnittes streckenweise durch eine zarte Membran mit Perlenglanz abgegrenzt. Derselben sitzen atrophische Hirnwindungsreste von aussen an. — Auf der linken Seite ist diese letztere Membran viel stärker entwickelt. Beide Tumorhälften sind durch dieselbe verbunden. Auch links verschwindet der Balg um so mehr, je tiefer der Tumor sich dem Ventrikel entgegendrückt. Er wird zuletzt äusserst zart und verschwindet in dem Ependym des Ventrikels. Die Basis des letzteren gleicht derjenigen auf der anderen Seite.

Der vordringende Tumor zerstört streckenweise deutlich Mark und Rindensubstanz; doch sind Erweichungen in der Nähe im Ganzen nur unbedeutend. Das Hirnmark ist namentlich im Gebiet der 1. u. 2. Frontalwindung und des Gyrus praecentralis stark verdünnt, die entsprechenden Rindentheile aber erhalten.

An dem mir in Formalin übergebenen Präparat konnte ich noch Folgendes feststellen:

Die Geschwulst besteht aus zwei symmetrisch gelagerten, im Wesentlichen eiförmigen Theilen, welche den vorderen oberen Partien der beiden Grosshirn-Hemisphären eingebettet sind und median in der entsprechenden (vorderen) Gegend des Balkens, welcher hier völlig durch Geschwulstmasse ersetzt erscheint, mit einander in breiterer Verbindung stehen.

Die Grössenverhältnisse der Geschwulst sind folgende: Linke Seite: sagittaler Durchmesser 8,5 cm, querer (bis zur Medianebene) 4 cm, Höhe 5—6 cm. Rechte Seite: sagittaler Durchmesser 6 cm, querer (bis zur Medianebene) 3 cm, Höhe 5—6 cm. Die Grösse der Gesammtgeschwulst entspricht somit der einer starken Mannsfaust.

Durch die üblichen Schnitte seitlich vom Balken sind die Seitenventrikel geöffnet und dabei die Geschwulst in die beiden Haupttheile zerlegt. Der intacte, von der Geschwulst nicht ergriffene hintere Abschnitt des Balkens ist zurückgeschlagen.

Nur in der grossen Medianspalte ist die Geschwulst von aussen sichtbar und zwar in der Gegend des vorderen Balkenabschnittes und in den anliegenden Partien der Gyri fornicati. Die Reste der letzteren ziehen links, wie rechts in schmalem Bande und dünner Lage über der Geschwulst hinweg. Ebenso liegen hier Arachnoidea und Pia mit ihren Gefässen über der Geschwulst.

Während die unten liegenden Abschnitte der Geschwulst grösstentheils herausgebröckelt sind und so einen Einblick in die dadurch entstandene „Geschwulsthöhle" verschaffen, haften die oberen Massen compact der Geschwulstwand an. Nur hier kann man von einer eigentlichen Geschwulst-

wand (Balgmembran) reden, die, wie auf senkrecht zu ihr angelegten Schnitten erkennbar ist, in einer Dicke von etwa 1 mm, von etwas dunklerer Färbung nnd festerer Consistenz die Geschwulstmasse von dem Gehirngewebe trennt. In den seitlichen Partien verliert sich diese Balgmembran allmählich. Nach unten hin scheint die Geschwulstmasse in die Ventrikelhöhle durchgebrochen zu sein. Wenigstens liegt seitlich die Geschwulstmasse rechts, wie links dem Ependym der unteren Ventrikelwand direct auf, während hier von der oberen Wand nichts mehr erhalten zu sein scheint. Median scheinen noch Reste der oberen Ventrikelwand vorhanden zu sein, die dann mit der unteren eine Verwachsung erlitten haben. Doch sind leider diese Verhältnisse an dem bereits angeschnittenen conservirten Präparat nicht mehr gut zu erkennen. So lässt sich auch makroskopisch nicht genau feststellen, wo die Balgmembran in den seitlichen Partien aufhört und das Ependym anfängt.

Das Ependym der Seitenventrikel ist deutlich granulirt, besonders stark im rechten Hinterhorn.

An der äusserlich sichtbaren Oberfläche des Tumors ist auch noch bei conservirten Präparat der charakteristische matte Silberglanz (Perlmutterglanz) schön ausgeprägt. Derselbe erscheint auch überall da, wo die Geschwulst-Oberfläche von den anliegenden weichen Hirnhäuten, bezw. dem umgebenden Hirngewebe befreit wird, am intensivsten da, wo die Wölbung der Oberfläche am stärksten ist, so besonders an den Buckel- und Perlen-Bildungen (mit geringem Krümmungsradius). Von der Oberfläche der Geschwulst lassen sich Zwiebelschalen-artig feinste Lamellen abziehen. Der Perlmutterglanz bleibt dabei erhalten. Ebenso erscheint derselbe an beliebigen Stellen im Innern der Geschwulst, wenn man dieselbe vorsichtig, an die Schichtung sich haltend, auseinanderbröckelt. Auf Schnittflächen ist lediglich ein matter Seidenglanz vorhanden, doch sieht man hier deutlich den eigenthümlich geschichteten Bau, den Joh. Müller[1]) treffend mit dem „zerworfener Felsmassen von geschichteter Bildung" verglich. — Die Geschwulstmasse selbst ist von weisslichgelber Farbe und von weich-seifig-speckiger Consistenz, sehr leicht zerbröckelnd.

Auf der linken Seite sitzen, der seitlichen Geschwulstwand eingelagert, zwei anscheinend isolirte Perlen von Hirsekorngrösse. Dieselben sind von der durch das Herausfallen der Geschwulstmassen entstandenen Höhle aus sichtbar.

In Bezug auf Grösse und Localisation dürfte der vorliegende Fall die grösste Aehnlichkeit mit einem im Jahre 1860 von Angelus Mayer[2]) beobachteten Falle besitzen. Doch scheint der Beobachter, wenigstens nach dem Referat in den Schmidt'schen Jahrbüchern (das Original stand mir

[1]) a. a. O.

[2]) Wiener Medicinalhalle, Zeitschrift für pract. Aerzte, Jahrg. 1, 1860, S. 59.

leider nicht zur Verfügung), den Tumor keiner genaueren anatomischen Untersuchung unterzogen zu haben.

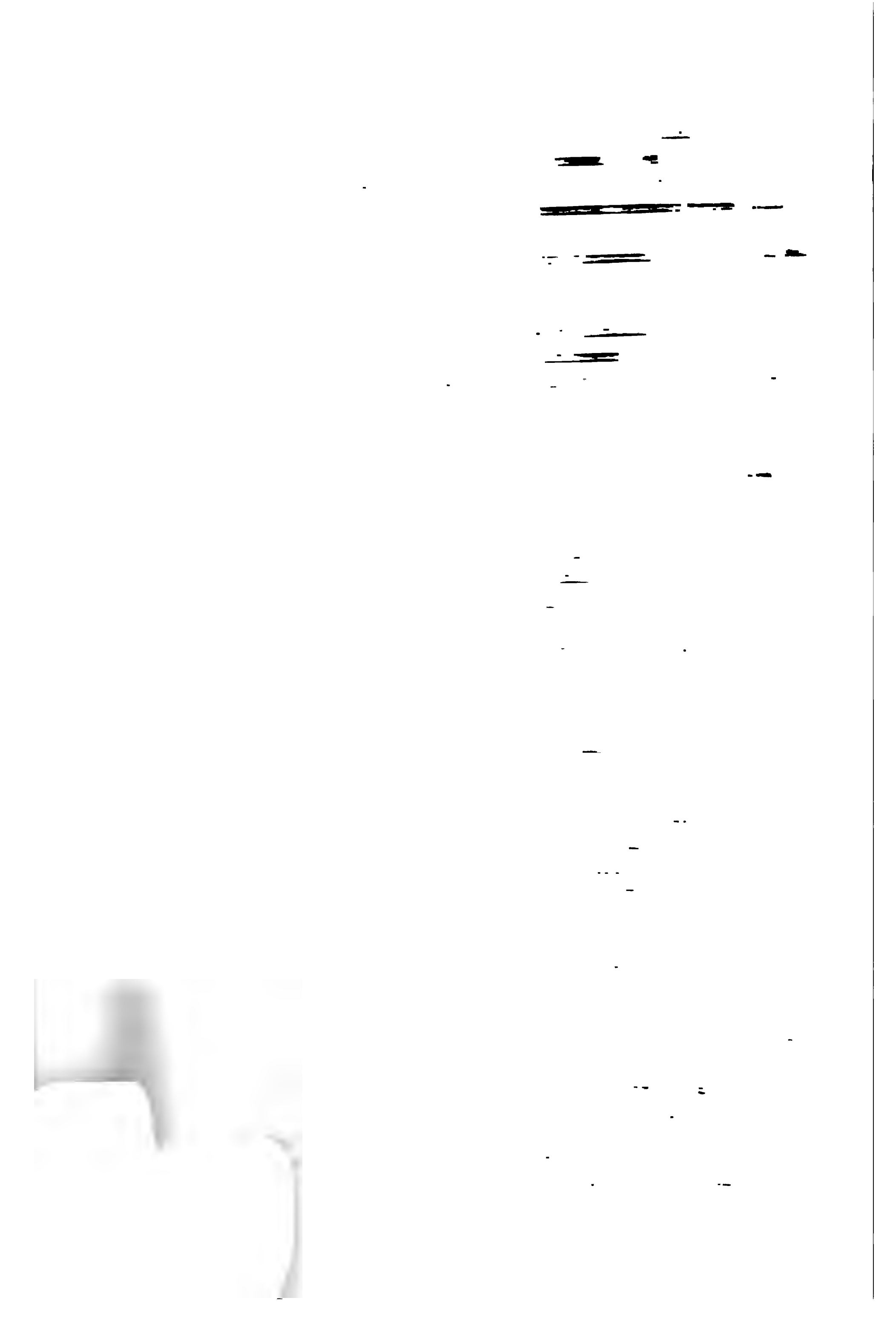
Bei der mikroskropischen Untersuchung der im Formalin conservirten Masse konnte Folgendes festgestellt werden:

Brachte man Geschwulstpartikelchen zerzupft unter das Mikroskop, so zeigten sich polygonale Schüppchen mit stark lichtbrechenden Grenzen (Kittlinien). In ihnen konnte man stellenweise Kerne, bezw. die (etwas helleren) Stellen geschwundener Kerne erkennen. Daneben fanden sich reichliche Cholestearin-Krystalle und viele stark lichtbrechende Fett-(Myelin-) tröpfchen von unregelmässiger Gestalt. Haare fehlten.

Beim Zerzupfen in Silbernitrat-Lösung zeigten die Zellen immer dieselben Bilder, genau entsprechend der Abbildung 6a der zweiten Beneke'schen Arbeit[1]), welche von einem Atherom der Haut stammte. Die Zellgrenzen wurden dargestalt durch Reihen feinster Punkte, bezw. durch kürzere oder längere, zarte oder plumpe Striche. Nie war die ganze Peripherie des einzelnen Zellschüppchens durch eine scharfe continuirliche Linie umzeichnet, wie sie das Endothel charakterisirt, und wie sie Beneke in seinem Fall von Perlgeschwulst gefunden hatte. Auch waren die Linien meist nicht gleichmässig dick, sondern zeigten hier und da knollige Anschwellungen, ganz wie es die erwähnte Abbildung von den Atheromschuppen veranschaulicht. Zu der Silber-Behandlung eigneten sich besonders schön die schon erwähnten feinsten Lamellen, welche sich von der Oberfläche der Geschwulst abziehen liessen. Doch zeigte sich genau dasselbe Bild auch an dem Material aus dem Innern der Geschwulst, welches sich nicht in so feine Lamellen zerlegen liess. Zum Vergleiche behandelte ich noch Partikelchen einer frischen Vernix caseosa eines lebend geborenen Kindes in ganz analoger Weise und konnte mich davon überzeugen, dass die dabei erhaltenen Bilder vollständig denen der Perlgeschwulst-Schüppchen meines Falles entsprechen. Es ergab sich also aus dieser Untersuchung ein scharfer Gegensatz zwischen meinem und dem Beneke'schen Falle hinsichtlich des Ausfalles der Silber-Reaction.

Zur weiteren Untersuchung wurden mehrere Blöcke von verschiedenen Stellen der Geschwulstwand ausgeschnitten und theils in Paraffin, theils in Celloidin eingebettet. Beide Methoden hatten ihre Vorzüge; bei der Paraffin-Einbettung wurden im Ganzen dünnere Schnitte gewonnen, die Celloidin-Einbettung dagegen erwies sich als günstiger für die Herstellung grösserer Uebersichtsschnitte, da bei der Paraffin-Einbettung die Geschwulstschüppchen sich leicht vom Objectträger wieder loslösen und über das übrige Präparat hinüberlegen. Wo es geboten schien, z. B. bei der Untersuchung anscheinend isolirter Perlen, sowie bei der Untersuchung der Ependym-Wucherungen, wurden Serienschnitte angefertigt. Zur Färbung der

[1]) a. a. O.



Die Geschwulst zeigt in ihrer Oberfläche, soweit sie von Balgmembran umgeben ist, ein sehr wechselvolles Bild. Buckel- und Perlbildungen der verschiedensten Grösse und Gestalt wechseln ab mit Faltenbildungen und Einbuchtungen. Auf Schnitten führen die Extreme dieser Erscheinungen zu zwei charakteristischen Bildern: Einmal erscheinen gelegentlich scheinbar ganz isolirt von der Hauptgeschwulst kleinere oder grössere Perlen im umgebenden Hirngewebe, jede begrenzt von einer ganz gleichen Balgmembran, wie die Hauptgeschwulst. Bei allen untersuchten derartigen Perlbildungen, so auch bei den makroskopisch bereits erkennbaren, konnte der Zusammenhang mit der Hauptgeschwulst durch Serienschnitte festgestellt werden. Umgekehrt kommen mitten in der Geschwulstmasse Inseln von Gehirngewebsresten vor, welche von einer nach aussen hin Hornschüppchen producirenden Balgmembran umgeben sind. Auch diese Inseln waren nur scheinbar isolirt. In Serienschnitten konnte man sich leicht von ihrem Zusammenhang mit der Haupt-Balgmembran überzeugen.

Die oben beschriebenen Epithelzellen der Sackwand sitzen zunächst einer derberen oder dünneren Lage fibrillären Bindegewebes auf, in der sich auffallend viele grössere Gefässe finden; dann kommt eine Lage lockeren Gliagewebes, welche den Eindruck zerfallenden Gehirngewebes macht und in welche sich breite Ausläufer des Bindegewebes hineinerstrecken. Weiter nach aussen schliesst sich normales Gehirngewebe an, und zwar je nach der Localität weisse oder graue Substanz (Rindengrau). Das Ganze macht den Eindruck, als ob durch das Wachsen des Tumors allmählich das nächstliegende Gehirngewebe in Folge von Druckatrophie zu Grunde gerichtet und so immer mehr Lagen des resistenteren perivasculären Bindegewebes der Geschwulstwand von aussen angepresst würden, ähnlich wie bei einem Tumor etwa der Leber, in dessen Umgebung das Parenchym schwindet, das periportale Bindegewebe dagegen erhalten bleibt und den Tumor gewissermaassen nach aussen abkapselt. Wo die weichen Hirnhäute dem Tumor direct auflagern (grosse mediane Hirnspalte), erscheinen dieselben verdickt. Doch dürfte auch diese Verdickung, wenigstens zum Theil, aus einer Anlagerung von intracerebralem perivasculärem Bindegewebe herzuleiten sein. Dafür spricht die bereits angeführte Thatsache, dass die Reste der Gyri fornicati beiderseits völlig isolirt von dem übrigen Hirngewebe in dünnem Strange über der Geschwulst hinwegziehen. Ueberall, wo Perlbildungen vorliegen, ist die Bindegewebslage dünn. Stellenweise scheint sie in solchen Fällen vollständig zu fehlen, so dass dann die Epithelzellen der Sackwand dem (in der Regel nur geringe Veränderungen zeigenden) Hirngewebe anzulagern scheinen. Ein Parallelismus zwischen Dicke der Epithelschicht und Dicke der Bindegewebslage, bezw. Menge der Gefässe in dieser war in meinem Falle nicht zu constatiren.

Wie schon der Sectionsbericht vermuthen liess, zeigten sich an den

verschiedensten Stellen in der Balgmembran Unterbrechungen, welche ihrem Charakter nach lediglich als intra vitam entstandene Rupturen zu deuten waren. Dafür sprechen, abgesehen von der Anordnung der Schüppchen, vor Allem das Auftreten von Riesenzellen und kleinzelliger Infiltration in dem der Berührung mit dem todten Hornschüppchen-Material ausgesetzten Gewebe. Da Beneke in dem von ihm untersuchten Falle ganz ähnliche Rupturen gesehen und beschrieben hat, kann ich mich hier bei der Beschreibung kurz fassen und verweise im Uebrigen auf die Beneke'sche[1]) Beschreibung und Abbildung. Meist war das Hirngewebe in die Geschwulst hineingetrieben, doch wurde auch das umgekehrte Verhalten, dass Geschwulstmasse in das Gehirngewebe hineingedrängt war, beobachtet. Die Rupturen machten meistens einen frischeren Eindruck, die Balgmembran war ziemlich scharf durchtrennt und in der Umgebung der Rissstelle zeigten sich Blutungen, Zellvermehrung und besonders Schüppchen-beladene Riesenzellen an der Grenze zwischen dem nackten Hirngewebe und den angelagerten Schüppchenmassen. Eine der untersuchten Rupturstellen zeigte bereits Ueberhäutungs-Vorgänge, welche auf ein längeres Bestehen der Ruptur hindeuteten. Der Rand der Balgmembran war nicht scharf, sondern zeigte zunächst eine Verdickung der Epithelschicht (offenbar die alte Rupturstelle); von hier aus zog sich seitlich ein dünner Saum von Epithelzellen über das darunter liegende Hirngewebe, welcher sehr bald in eine ganz feine Zunge endigte. Es erinnerte dieser Befund an die Ueberhäutungs-Bilder, welche man bei der Ueberhäutung von Geschwüren, in Dermoidcysten u. s. w. zu beobachten pflegt.

Ganz ähnliche Bilder boten die Präparate von den Stellen, wo nach den makroskopischen Befunden die Balgmembran aufhören musste. Die Epithelschicht war hier äusserst dünn, meist nur einzellig, und verlor sich allmählich ganz; doch war es auch bei stärkster Vergrösserung unmöglich, genau anzugeben, wo sie aufhörte. Eine derartig feine und dünne Membran kann eventuell sehr leicht übersehen werden. Wer nur solche Bilder gesehen hat, ist, wie schon oben angedeutet wurde, einer Täuschung bezüglich der Entstehung der Perlgeschwulstschuppen aus dem Bindegewebe in hohem Grade ausgesetzt. Es handelt sich hier um ein ähnliches Weiterkriechen und Ueberhäuten, wie wir es bei der erwähnten älteren Rupturstelle gesehen haben. Die bindegewebige Unterlage war an diesen Stellen im Allgemeinen sehr derb, faserreich und zellarm. Sie enthielt auffallend viele grössere Gefässe, die ganz offenbar absolut keine Beziehungen nutritiver Art zu dem dünnen, anscheinend wenig productiven Epithel hatten. Sie waren hier allmählich der Wand des Tumors angelagert als Reste des widerstandsfähigeren Stützgewebes, aus dem das leicht vergängliche Parenchym (Nerven- und Gliagewebe) geschwunden war.

[1]) In seiner zweiten Arbeit, a. a. O.

Die mikroskopische Untersuchung der dem Boden der „Geschwulsthöhle“ entnommenen Theile bestätigte zum Theil das, was bereits bei der makroskopischen Betrachtung vermuthet wurde: hier lagen die Geschwulstmassen ohne lebende, producirende Epithelwand dem benachbarten Gewebe direct auf. Median handelte es sich dabei um ein stark fibrilläres Bindegewebe, welches als Rest der oberen Ventrikelwand anzusehen ist, entsprechend den Spuren von Ependym-Bekleidung an der der Geschwulst abgewandten Seite. Streckenweise sind obere und untere Ventrikelwand mit einander verwachsen, wie sich aus folgenden Befunden ergiebt: die noch ziemlich continuirliche Ependym-Bekleidung der unteren Ventrikelwand setzte sich an der Verwachsungs-Stelle in einem spitzen Winkel auf die obere Ventrikelwand fort. Von dieser winkelförmigen Stelle aus, wo obere und untere Ependym-Auskleidung zusammenstiessen, zog sich eine verhältnissmässig breite Zone von einem eigenartigen Gepräge in der Richtung der unteren Ependym-Auskleidung in das Gehirngewebe hinein. Sie wies eigenthümliche parallele Zellreihen auf, deren Kerne in Gestalt und Colorit vollständig denen des typischen Ependym-Epithels entsprechen; und die sich demnach als die durch die zusammengepressten Ventrikelwände eingeschlossenen ehemaligen Ependym-Abschnitte der betreffenden Partie deuten liessen. Offenbar stellte das Ganze eine flächenförmige Verwachsungsstelle dar. — Lateral war in den Präparaten von der oberen Ventrikelwand nichts mehr zu erkennen. Der unteren Ventrikelwand, deren Ependym-Bekleidung, abgesehen von den unten noch zu schildernden charakteristischen Veränderungen erhalten war, waren lose Geschwulstmassen, vermischt mit rothen Blutkörperchen, aufgelagert. Doch sind die Verbindungen zwischen Geschwulstmasse und Ependym nicht so innige, dass daraus mit positiver Sicherheit auf einen Durchbruch der Geschwulst in den Ventrikel geschlossen werden könnte. In das Gewebe hineingepresste Geschwulsttheilchen konnten nirgends sicher nachgewiesen werden, ebenso fehlten Riesenzellen oder andere Reactionen auf die als Fremdkörper zu betrachtenden todten Hornschüppchen. Andererseits können diese negativen Befunde noch nicht als Gegengrund gegen die Annahme angeführt werden, dass die Membran-freie Geschwulstmasse von oben her direct gegen das Ependym des Ventrikelbodens angepresst wurde, für welche Annahme im Allgemeinen das makroskopische Verhalten des Tumors sprach.

Haare oder Haaranlagen wurden auch bei Untersuchung der Schnitte in der Balgmembran nirgends gefunden. Ebensowenig war von Talgdrüsen-artigen Bildungen etwas zu sehen.

An den Meningen fanden sich auch in der Nähe der Geschwulst keine Besonderheiten. Die Befunde bezüglich der multiplen Hirnhernien werden unten noch eingehend besprochen werden.

Im Rückenmark konnten irgend welche pathologischen Veränderungen nicht nachgewiesen werden.

Wie gezeigt wurde, gelang es in dem vorliegenden Falle unschwer, eine typische epidermoidale Balgmembran nachzuweisen. Die Zellen derselben zeigten alle wesentlichen Charaktere von normalen Epidermiszellen: fibrilläre Structur, Intercellularräume, Verhornung unter Bildung von Kerato-Hyalinkörnern. Vor Allem fiel die Silber-Reaction genau wie bei Epidermis oder bei epidermoidalen Bildungen (z. B. Atheromen) aus. Ich trage daher keine Bedenken, für die Herkunft meines Tumors die Epidermis in Anspruch zu nehmen und zähle denselben (bei dem gänzlichen Fehlen von Haaren und Talgdrüsen) nach der Boström'schen Eintheilung zu den intracraniellen (bezw. meningealen) Epidermoiden. Der Sitz des Tumors an der Convexität des Gehirns macht es wahrscheinlich, dass der Verschluss des Medullarrohres die Gelegenheit zur Absprengung des Epidermis-Keimes gab. Auch das Fehlen von Haaren und Talgdrüsen dürfte die Annahme einer so frühzeitigen Entstehung der Geschwulst im embryonalen Leben unterstützen.

Die obige Untersuchung hat, wie man sieht, einen scharfen Gegensatz zwischen zwei intracraniellen Perlgeschwülsten verschiedener Lagerung in Bezug auf die Silber-Reaction ergeben. Der Fall Beneke's sass an der Basis des Gehirns und gab die Reaction von Schleimhaut-Epithel. Mein Fall sass an der Convexität des Gehirns und gab die Reaction von Epidermis. Diese histologische Differenz weist naturgemäss auf eine differente Herkunft der beiden Tumoren hin und lässt, besonders in Anbetracht ihrer Lage, den einen als einen Abkömmling von Oberhaut, den anderen als einen Abkömmling von dem Plattenepithel einer Schleimhaut erscheinen. Selbsverständlich lassen sich aus diesen beiden Befunden allein noch keine Schlüsse von allgemeinerer Bedeutung ziehen. Sollten jedoch spätere Untersuchungen ähnliche Differenzen in der Zellstructur verschiedener Perlgeschwülste nachweisen, so müssten unter den intracraniellen Perlgeschwülsten neben den Dermoiden (ausgezeichnet durch Haare und Talgdrüsen) zwei Gruppen aufgestellt werden, welche beide, ohne Haare und Talgdrüsen zu besitzen, die Eigenschaften von Plattenepithel-Bildungen zeigen, sich aber durch

den Ausfall der Silber-Reaction unterscheiden, nehmlich 1. Perlgeschwülste, deren Zellen den Charakter von Plattenepithelien der Haut besitzen, und 2. Perlgeschwülste, deren Zellen den Charakter von Schleimhaut-Plattenepithelien besitzen.

In den Fällen, wo die Verhältnisse so einfach sind, wie bei dem Beneke'schen Falle und dem vorliegenden, dürfte man sich die Vorgänge bei der Entstehung, bezw. Entwicklung der Geschwülste am ungezwungensten der Art vorstellen, dass die Perlgeschwülste mit epidermoidalem Charakter und dem Sitz an der Convexität des Gehirns aus einer Abschnürung von Oberhautzellen gelegentlich des Medullarrohr-Verschlusses hervorgehen, während man für die Entstehung basaler Perlgeschwülste mit dem Charakter von Schleimhaut-Plattenepithel die etwas complicirten Entwicklungs-Vorgänge bei der Anlage der Hypophysis aus der primitiven Mundbucht in Anspruch nehmen könnte. Ob aber die basalen Perlgeschwülste stets den einen, die an der Convexität befindlichen stets den andern Entwicklungsmodus haben, lässt sich vor der Hand nicht entscheiden. Es liesse sich ja auch denken, dass basal entstandene Geschwülste secundär durch Wachsthums-Vorgänge des Gehirns oder der Meningen an die Convexität verlagert würden und umgekehrt. Ueber diese Fragen können erst Untersuchungen einer grösseren Anzahl von Fällen mit Hilfe der Silbermethode Aufschluss geben.

Bei kritischer Sichtung der vorhandenen Literatur über Perlgeschwülste hatte Boström[1]) Gelegenheit, zu constatiren, dass alle bisher mit genügender Genauigkeit untersuchten Perlgeschwülste der Schädelhöhle innige Beziehungen zu den Meningen aufwiesen. Zur Begründung dieser Erscheinung vertrat Bosröm die Ansicht, dass gerade in den Meningen mit ihren zahlreichen Gefässen ein besonders guter Nährboden für den versprengten Epidermis-Keim zu suchen sei. Gewisse Wechselbeziehungen zwischen der Epithelmembran und der darunter gelegenen gefässreichen Bindegewebs-Schicht (nach Boströms Auffassung Reste der Telae chorioideae) in seinen

[1]) a. a. O.

Fällen dienten ihm dabei als positive Stütze. Besonders eine Stelle in seinen Präparaten scheint für Boström in dieser Beziehung von Bedeutung gewesen zu sein: an derselben zeigte sich ein fast gleichzeitiges Aufhören von Epithelmembran und Bindegewebsschicht. Während Trachtenberg[1]) offenbar die obige Anschauung Boström's theilt, hat schon Beneke[2]) gegen dieselbe theoretische Erwägungen geltend gemacht: dieselbe schien ihm einen Widerspruch gegen die alte Virchow'sche[3]) Lehre zu enthalten, dass die Zelle sich selbst ernährt, d. h. selbst für den Affluxus der erforderlichen Saftströme, soweit es überhaupt im Einzelfalle möglich ist, sorgt und andererseits nur so viel aufnimmt, als sie bedarf. Ausserdem machte Beneke auf die ausserordentliche Aehnlichkeit zwischen der oben erwähnten Stelle der Boström'schen Präparate und den von ihm beobachteten typischen Rupturstellen aufmerksam. Es liegt mir fern, hier auf die oben angedeuteten theoretischen Erwägungen einzugehen. Ich halte es nur für meine Pflicht, die von mir gemachten Befunde hier zusammenzustellen, welche geeignet erscheinen, die angeregte Frage zu beleuchten: Aehnliche Wechselbeziehungen zwischen Epithelmembran und Bindegewebsschicht, wie Boström sie fand, vermochte ich in meinem Falle nicht festzustellen. Häufig beobachtete ich dort, wo das Epithel gut ernährt schien und ausgiebig wucherte, (so vor Allem an den Buckel- und Perlbildungen), nur eine ganz geringe Bindegewebslage mit vereinzelten Gefässen. Gelegentlich schien diese völlig zu fehlen, so dass dann die Epithelzellen dem Gehirngewebe unmittelbar angelagert erschienen. Wo eine starke Bindegewebslage vorhanden war, schien sie mir hervorgegangen aus dem resistenteren Gerüst des intracerebralen perivasculären Bindegewebes, aus welchem allmählich das vergänglichere Parenchym (Nerven- und Gliagewebe) in Folge von Druckatrophie geschwunden war. Dafür sprechen die zerfallenden Hirnmassen mit allen dafür typischen Bildern, welche sich hier und da mitten zwischen dickeren Bindegewebsbalken fanden. Auch der vorliegende

[1]) Ein Beitrag zur Lehre von den arachnoidealen Epidermoiden und Dermoiden des Hirns u. Rückenmarkes, Dieses Archiv, Bd. 154, 1898.

[2]) In seiner zweiten Arbeit, a. a. O.

[3]) Virchow: Cellularpathologie, 4. Aufl. 1871, S. 100—120, 142.

Tumor war, wie gezeigt wurde, in innigster Berührung mit den weichen Hirnhäuten. In der grossen medianen Hirnspalte zogen dieselben direct über ihm hinweg. Die Pia mater war an diesen Stellen etwas verdickt. Doch entstammte offenbar auch dieses Gewebe zum Theil dem intracerebralen perivasculären Bindegewebe und hatte sich, nach Schwund der Hirnsubstanz, dem Balg angelegt. Dafür sprach die erwähnte Thatsache, dass die Gyri fornicati, bezw. ihre Reste, beiderseits in dünnem Strange über der Geschwulst hinwegzogen. — Auf Grund dieser Befunde, ganz abgesehen von allen theoretischen Erwägungen, kann ich mich nicht recht mit der Boström'schen Anschauung von der maassgebenden Bedeutung der Meningen als Nährboden für den versprengten Epidermis-Keim befreunden. Ich neige vielmehr zu der Annahme, dass der bisher überall constatirte Zusammenhang zwischen Perlgeschwülsten und Meningen auf Zufälligkeiten in der Entwicklung einerseits der Geschwülste, andererseits des Gehirns zurückzuführen ist: die Tumoren können selbständig durch ihr Wachsthum und in Folge von Schwund dazwischen liegenden Gehirngewebes Fühlung mit den Meningen gewinnen (wie es der vorliegende Fall vielleicht demonstriren dürfte). Andererseits können die Geschwulstkeime durch sich entwickelnde Gehirnsubstanz verdrängt und so den Meningen angelagert werden. Bei einem alten, umfangreichen Tumor, wie dem vorliegenden, ist es natürlich schwer, festzustellen, welcher von diesen beiden Entwicklungsgängen vorgelegen hat. Untersuchungen von kleinen, jüngeren Tumoren, sind berufen, in diesen Fragen das entscheidende Wort zu sprechen. So erscheint es mir z. B. durchaus nicht unwahrscheinlich, dass bei künftiger sorgfältiger Beobachtung gelegentlich einmal eine kleine intracranielle Perlgeschwulst gefunden wird, welche überhaupt keine Beziehungen zu den Meningen besitzt. — Auf Grund des vorigen Gedankenganges würde ich es vorziehen, zur Unterscheidung der in der Schädelhöhle vorkommenden Perlgeschwülste von denen anderer Organe, an Stelle des Epithetons: „meningeal“ das etwas umfassendere: „intracraniell“ zu gebrauchen. Eine Unterscheidung von duralen, arachnoidealen und pialen Perlgeschwülsten hat wohl nur topographische Bedeutung.

Eine Erscheinung, auf welche ich hier noch einmal besonders

hinweisen möchte, sind die multiplen Rupturen der Epithelschicht, welche ich in meinem Falle beobachten konnte. Beneke[1]) wies gelegentlich seiner diesbezüglichen Befunde auf die grosse Aehnlichkeit zwischen seinen Rupturbildern und einer oben erwähnten Stelle in den Boström'schen Präparaten hin: bei beiden das plötzliche Aufhören von Epithelmembran und Bindegewebsschicht. Dass diese Rupturen, auch die des vorliegenden Falles, zweifellos intra vitam entstanden waren, beweisen die Riesenzellen, welche sich regelmässig als ächte Fremdkörper-Riesenzellen dort fanden, wo todte Geschwulstmasse mit dem Hirngewebe in Berührung kam. Das Aussehen der Rupturstellen war verschieden je nach ihrem Alter. Bei den älteren konnte bereits eine streckenweise Ueberhäutung der „Wunde“ beobachtet werden. Es ist anzunehmen, dass eine derartige Ueberhäutung bis zum vollständigen „Verheilen“ führen kann, und dass solche frisch verheilte Rupturstellen Anfangs vielleicht nur noch durch eine auffallende Zartheit der Epithelschicht auffallen. In wie hohem Maasse durch derartige Bilder Täuschungen in Bezug auf den histologischen Charakter der Geschwulstzellen veranlasst werden können, wurde bereits oben ausgeführt. Als Ursache der Rupturen dürften plötzliche Druckschwankungen im Innern der Schädelkapsel anzusehen sein, wie sie gerade bei Hirntumoren häufig beobachtet werden.

Bezüglich der Perlenbildungen besteht die Frage, ob solche überhaupt ganz isolirt von der Hauptgeschwulst vorkommen, und wie dann deren Entstehung zu erklären sei. In dem vorliegenden Falle konnten bei allen daraufhin untersuchten Perlen mit Hilfe von Serienschnitten ihr Zusammenhang mit der Hauptgeschwulst festgestellt werden. Beneke[2]) fand bei seinem Falle in dem blinden Ende eines von der Balgmembran ausgehenden Epithelschlauches eine typische Perle, deren Schüppchenmasse von der Schüppchenmasse der Hauptgeschwulst völlig isolirt war. Es ist klar, dass es nur des Zugrundegehens des verbindenden Epithelschlauches bedurfte, (etwa in Folge von Druck der umgebenden Hirntheile), um die Perle gänzlich von der Hauptgeschwulst zu isoliren. In anderer Weise kann man sich Perlen

[1]) Zweite Arbeit, a. a. O.

[2]) Zweite Arbeit, a. a. O.

entstehen denken durch Versprengung einiger lebender Epithelzellen in das umgebende Gehirngewebe (etwa gelegentlich einer Ruptur). Diese Epithelzellen könnten dann dort, völlig isolirt von der Hauptgeschwulst, zu kleinen Perlen auswachsen, ähnlich wie man das Entstehen von Epidermoiden in Folge einer traumatischen Verlagerung von Epidermis in das Cutisgewebe beobachtet hat. Drittens würde die Möglichkeit des Vorkommens multipler Perlgeschwülste, d. h. multipler Versprengungen von Epidermiskeimen zu erwägen sein. Aus der älteren Literatur ist ein derartiger Fall bekannt von Chomel[1]) (3 Haselnuss-grosse Tumoren im linken Ventrikel, zwei davon am Streifenhügel, einer nahe über dem Opticus). Neuerdings hat Trachtenberg[2]) einen merkwürdigen derartigen Fall beobachtet, bei dem es sich um eine grosse Anzahl von Dermoiden in Gehirn und Rückenmark handelte, die der Beobachter für „multiple Keim-Versprengungen" hält.

An dieser Stelle verdient noch eine andere Frage angeregt zu werden, nehmlich die, ob die Dermoide und Epidermoide ursprünglich einen rings von Epithel ausgekleideten, völlig geschlossenen Sack darstellen, oder ob bei ihnen der Epithelbelag nur an einer kleinen circumscripten Stelle sitzt, der sogen. „Dermoidzotte" bezw. „Epithelscheibe", von der aus allmählich die ganze Geschwulstwand überhäutet wird. Für die Dermoide scheint im Ganzen das letztere maassgebend zu sein. Boström nimmt dieses auch für seinen Fall von pialem Epidermoid in Anspruch. Auch der von mir untersuchte Fall scheint eine derartige „Epithelscheibe" aufzuweisen; denn der epitheliale Belag fand sich nur an den oberen und seitlichen Abschnitten der Geschwulstwand; der unteren Geschwulstwand fehlte er völlig. Seitlich zeigten sich Ueberhäutungsbilder. Man muss jedoch immer mit der Möglichkeit von ausgedehnten Rupturen rechnen, durch welche grosse Defecte in dem Epithelbelage entstehen können. Es ist daher schwierig in jedem einzelnen Falle, besonders bei älteren umfangreichen Tumoren, die oben angeregte Frage zu beantworten. Von Interesse ist es in dieser Beziehung, dass Trachtenberg[3])

[1]) Gazette des hopitaux Année 15, 1842, p. 171 (nach Boström).
[2]) a. a. O. S. 78.
[3]) a. a. O.

bei einigen kleineren seiner Tumoren eine völlig continuirliche geschlossene Epithel-Bekleidung nachweisen konnte.

Von den Symptomen, welche bei dem vorliegenden Falle intra vitam zur Beobachtung kamen (siehe Krankengeschichte), lassen sich alle ungezwungen durch einen beliebigen Tumor mit der gleichen Localisation erklären. Als allein vielleicht charakteristisch möchte ich die auch von früheren Autoren gelegentlich bei Perlgeschwülsten in der Schädelkapsel beobachteten apoplectiformen Anfälle hinstellen. Es erscheint mir nicht ausgeschlossen, dass dieselben irgend welche Beziehungen zu den Rupturen besitzen, in so fern als vielleicht beide durch plötzliche intracranielle Druckschwankungen veranlasst werden.

Ich habe endlich noch über zwei Nebenbefunde zu berichten, welche ich der Uebersicht halber bisher unerwähnt liess: die Wucherungen des Ependyms der Ventrikel und die multiplen Hirnhernien.

Wie aus dem Sectionsbericht zu ersehen ist, war das Ependym der Seitenventrikel, besonders des rechten Hinterhornes, deutlich granulirt. Die mikroskopische Untersuchung dieser Partien wurde hauptsächlich deshalb unternommen, weil festgestellt werden sollte, ob hier Geschwulstmassen sich dem Ependym direct aufgelagert hatten, ob mit andern Worten die Geschwulst in den Ventrikel durchgebrochen war. Dass sich bei der Untersuchung für diese Annahme keine sicheren Anhaltspunkte ergeben hatten, wurde bereits ausgeführt. Als Nebenbefund kamen dabei die erwähnten Ependym-Wucherungen zur Untersuchung.

Die kleinen, bereits makroskopisch erkennbaren polypösen Excrescenzen auf der Ependym-Oberfläche erwiesen sich unter dem Mikroskop als Bildungen der subependymären Glia-Schicht. Sie zeigten selten vollständig, meist nur noch an der Basis, bezw. dem Stiel einen Belag von Ependym-Epithel. In der Regel bestand der Eindruck, dass an der Stelle des Knötchens ein Epithel-Defect, vielleicht eine Ruptur, vorgelegen hatte, durch welche die subependymäre Glia-Schicht pilzförmig vorgetrieben war. Die Hauptmasse der Polypen bestand aus einem dichten Glia-Fasernetz, in welchem sich nur wenige Kerne fanden. Das Fasernetz war weit dichter, als in dem benachbarten normalen Glia-Gewebe, ein Umstand, dem es wohl vor Allem zuzuschreiben war, dass die Polypen sich durch einen erheblich dunkleren Farbenton vor ihrer Umgebung auszeichneten. Der Faserverlauf war nicht selten deutlich concentrisch. Auf der Kuppe der Polypen war das Fasernetz meist weitmaschiger, besonders bei fehlendem Epithelbelag. Im Centrum

der kleinen Excrescenzen fanden sich in der Regel Corpora amylacea, ein Hinweis darauf, dass hier früher Hirngewebe bestanden hatte und später zu Grunde gegangen war. Hier und da waren benachbarte Polypen an ihrem distalen Ende verschmolzen. Nur ihre Stiele waren noch durch ein so entstandenes, von Ependym bekleidetes, drüsenartiges Lumen von einander getrennt. Solche drüsenartige Lumina waren streckenweise die einzigen Reste des Ependym-Epithels und bezeichneten die frühere Grenze der Ependym-Oberfläche, während sich jetzt darüber noch eine mehr oder weniger dicke Schicht dichtesten Glia-Gewebes legte, welche aus der Confluenz ursprünglich Polypen-artiger Bildungen von beschriebenem Charakter entstanden war. In Serienschnitten konnten diese Befunde besonders gut studirt werden. Hier erschienen die isolirten Polypen als im Wesentlichen kugelige Gebilde, welche nur mit einem verhältnissmässig dünnen Stiele der Ependym-Oberfläche aufsassen und regelmässig auf ihrer Kuppe (nicht auf allen Schnitten!) den Epithelbelag entbehrten. Auch gelang es verschiedentlich, die geschlossenen, mit Epithel ausgekleideten „Drüsenlumina“ sich nach aussen hin öffnen zu sehen.

Es handelte sich also in dem vorliegenden Falle um eine typische sogenannte Ependymitis granularis (Granularsklerose des Ependyms), eine zuerst von Virchow[1]) genauer beschriebene Erscheinung, welche sich bei der Mehrzahl aller Erwachsener nachweisen lässt, in besonderer Mächtigkeit aber bei alten Leuten (Alters-Involution des Gehirns) und unter direct pathologischen Verhältnissen zu finden ist. So zeigen sich die beschriebenen Ependym-Wucherungen besonders stark ausgebildet bei progressiver Paralyse, multipler Sklerose, Hirnsyphilis, Syringomyelie, Hydrocephalus, Meningitis tuberculosa (vgl. die Arbeiten von Aschoff[2]), Ophüls[3]) und Walbaum[4]), bei Gegenwart von Cysticercen (vgl. Stieda[5]) und v. Kahlden[6]) und bei anderen

[1]) Ueber das granulirte Aussehen der Wandungen der Gehirnventrikel. Zeitschr. f. Psychiatrie und psych.-gerichtl. Medicin, 1846, Bd. 3.

[2]) Zur Frage der atypischen Epithel-Wucherung und der Entstehung pathologischer Drüsenbildungen. Nachr. d. Königl. Gesellsch. der Wissenschaften zu Göttingen, Mathem.-physikal. Kl., 1894, No. 3.

[3]) Ueber die Ependym-Veränderungen bei tuberculöser Meningitis. Dies. Arch., Bd. 150.

[4]) Das Ependym-Epithel der Hirnventrikel bei tuberculöser Meningitis. Dieses Archiv, Bd. 160, 1900.

[5]) Festschrift für Thierfelder, Leipzig, 1895.

[6]) Ueber Wucherungs-Vorgänge am Ependym-Epithel bei Gegenwart von Cysticercen (mit Abbild.). Ziegler's Beitr., Bd. 21, S. 297—307.

Hirntumoren. Auch der von mir beschriebene Fall dürfte an diese Stelle gehören, in so fern, als man bei dem verhältnissmässig jugendlichen Alter der Person (es handelte sich um ein 28jähriges Mädchen) berechtigt ist, die gefundenen Ependym-Wucherungen mit dem vorhandenen Tumor, bezw. mit dem durch diesen hervorgerufenen Hydrocephalus internus in causalen Zusammenhang zu bringen.

Die Frage nach der Genese der Ependym-Wucherungen ist bisher noch nicht in einer allseitig anerkannten Weise beantwortet. Weigert[1]) ist geneigt, den von ihm regelmässig beobachteten Epitheldefect an der Kuppe der kleinen Excrescenzen für das Primäre anzusehen. Durch den Wegfall des Epithels solle dann der Gewebswiderstand für die darunterliegende Neurogliamasse beseitigt und die schlummernde, d. h. bisher in ihren natürlichen Schranken gehaltene, idioplastische Kraft der Neurogliazellen wieder in thätige, im wahren Sinne des Wortes lebendige Kraft übergeführt und so eine die physiologischen Grenzen überschreitende Neuroglia-Wucherung hervorgerufen werden. Eine derartige primäre, wenn auch nur passive Betheiligung des Epithels an den Wucherungs-Vorgängen glaubt Brodmann[2]) wenigstens für einen Theil der von ihm untersuchten Granulationen verneinen zu müssen. Er fand die kleinen Excrescenzen zum Theil mit einem völlig intacten Epithelsaum bekleidet. Er hält die Glia-Wucherung für das Primäre und den Epithelverlust für secundär entstanden, entweder durch gegenseitige Reibung der frei in der Ventrikel-Flüssigkeit flottirenden Granulationen, oder durch Zersprengen der Epitheldecke in Folge der Glia-Wucherung. Auf Grund meiner Befunde neige ich im Allgemeinen mehr der Weigert'schen Anschauung zu. Wie oben mitgetheilt, fand ich regelmässig den schon von Weigert

[1]) Beiträge zur Kenntniss der normalen menschlichen Neuroglia. Festschrift, Frankfurt a. M. 1895, S. 101 (auf Taf. V zwei Abbildungen von Ependym-Wucherungen, gefärbt nach der Weigert'schen Methode).

[2]) Ein Beitrag zur Kenntniss der chronischen Ependym-Sklerose. Inaug.-Dissert., Leipzig, 1898. (Da es über den Rahmen dieser Arbeit weit hinaus gehen würde, wenn ich auf die gesammte, sehr umfangreiche Literatur über Ependym-Wucherungen eingehen wollte, verweise ich auf das dieser Arbeit beigefügte Literatur-Verzeichniss.)

constatirten Epithelverlust auf der Kuppe der kleinen Excrescenzen.

Zur Erklärung der von Brodmann gesehenen, völlig mit Epithel bedeckten Granulationen liesse sich an eine Ueberhäutung des Epithel-Defectes denken, wenngleich den Ependym-Epithelzellen mit ihren langen gliösen Fortsätzen eine Neigung zum Oberflächen-Wachsthum nicht in dem Maasse, wie anderen ächten Epithelien, zukommen dürfte. Sieht man mit Weigert die Epithel-Defecte für das Primäre an, so liegt es nahe, sie durch multiple kleine Rupturen (ein Analogon der in der Balgmembran von Perlgeschwülsten beobachteten multiplen Rupturen) z. B. in Folge von intraventriculärer Drucksteigerung entstanden zu denken. Auf diese Weise liesse sich auch ganz ungezwungen der Umstand erklären, dass die Ependym-Sklerose zuerst nicht diffus, sondern in Gestalt von multiplen kleinen Knötchen auftritt. An der Rupturstelle muss das frei liegende Gliagewebe einen höheren Grad von Spannungen tragen, als vorher. In Folge dessen bildet sich dort in Form der granulösen Verdickung eine locale Sklerose des Glia-Gewebes aus, die hier, wie ganz allgemein, als richtiges Narbengewebe der Glia-Substanz aufgefasst werden dürfte. Je stärker die Spannungen sind, welche die Ventrikelwand treffen, um so krättiger würden sich nach dieser Auffassung die Knötchen entwickeln müssen. Es dürften also bei den Ependym-Wucherungen neben der von Weigert angenommenen „wieder erwachten idioplastischen Kraft der Neurogliazellen“ noch gewisse, ausserhalb dieser Zellen liegende mechanische Momente mitwirken. — Ich glaube nicht, dass sich mit der soeben dargelegten Auffassung der Genese der Ependym-Wucherungen die Erscheinungen in allen Fällen erklären lassen. Doch scheint mir dieselbe zur Erklärung meiner Befunde und der Befunde in vielen analogen Fällen zu genügen.

Eine bemerkenswerthe Nebenerscheinung in dem vorliegenden Falle waren dann noch die „multiplen Hirnhernien“. Sie gaben mir Veranlassung zur Untersuchung von 3 analogen Fällen, welche Herr Prof. Dr. Beneke gesammelt hatte.

Unter „multiplen Hirnhernien“ versteht man eine Folgeerscheinung von andauernd hohem Hirndruck (wie er sich besonders bei der Anwesenheit intracranieller Tumoren kundgiebt),

welche dadurch charakterisirt ist, dass sich Gehirnmassen in die Spalten der Dura und durch sie hindurch in den Knochen gedrängt haben.

Die Literatur über „multiple Hirnhernien“ ist gering. v. Recklinghausen[1]) machte zuerst auf die Erscheinung aufmerksam und gab ihr den angeführten Namen. In dem von ihm beschriebenen Falle handelte es sich um multiple Hirnhernien bei gleichzeitiger Anwesenheit von zwei Sarcomknoten in der Stirngegend.

Erst 20 Jahre nach der Mittheilung v. Recklinghausen's wurden von Beneke[2]) zwei ganz analoge Fälle beschrieben. In dem einen Falle handelte es sich um multiple Hirnhernien auf der ganzen Schädelbasis, besonders neben der Crista galli, auf dem Orbitaldach, in den Schläfengruben und an den vorderen Abhängen des Felsenbeins, bei gleichzeitiger Anwesenheit eines Apfel-grossen, gefässreichen Glioms in der rechten Parietalgegend, durch welches eine auffallende Deformation des Schädels hervorgerufen war. In dem zweiten Falle lag ein Wallnuss-grosses Papillom im vierten Ventrikel vor (ein zweites, Erbsen-grosses am Eingang des Infundibulums), welches durch Druck auf die Vena magna Galeni einen bedeutenden Hydrocephalus internus verursacht hatte. Hirnhernien fanden sich in diesem Falle sowohl in den tieferen Partien der Schädelgruben, als beiderseits neben der Sagittalnaht an den Scheitelbeinen. In dem ersten Falle bestand ein Oedem der Gehirnbasis, in dem zweiten Falle waren Subdural- und Subarachnoidealräume völlig trocken.

Beneke wies in seiner Arbeit besonders auf die grosse äussere Aehnlichkeit der Hirnhernien mit Pachionischen Granulationen hin, von denen sie sich jedoch mikroskopisch durch den Gehalt an eingepressten Hirngewebsresten unterscheiden. Dieser äusseren Aehnlichkeit glaubte er es auch zuschreiben zu müssen, dass die multiplen Hirnhernien bisher meist übersehen waren, obwohl die Vermehrung des Hirndrucks, zweifellos ihre letzte Ursache, eine so häufige Erscheinung ist.

[1]) Sitzungsberichte der Würzburger physikal.-med. Gesellsch. (6. Sitzung vom 12. März 1870). Sitzungsberichte N. F. II, 1872.

[2]) Zwei Fälle von multiplen Hirnhernien. Dies. Archiv, Bd. 119, 1890, S. 60.

Ein derartiges Uebersehen erschien Beneke um so leichter, als thatsächlich die Pacchioni'schen Granulationen meist die Grundlage der multiplen Hirnhernien zu bilden schienen. Er erkannte in einem grossen Theil der Hirnhernien Pacchioni'sche Granulationen, deren Räume, statt mit Cerebrospinal-Flüssigkeit, mit Hirntrümmern angefüllt waren. Abgesehen von der grossen äusseren Aehnlichkeit sprach ihm dafür besonders die Localisation der Hirnhernien, in so fern, als sie sich vor Allem an den Prädilectionsstellen der normalen Pacchioni'schen Granulationen fanden. Die Gehirnmassen werden demnach in diesen Fällen in die bereits vorhandenen Knochengruben eingepresst, welche von ihnen erst secundär erweitert werden. Ein zweiter Entstehungsmodus ist nach Beneke der, dass sich Hirnmassen in vorhandene Dura-Spalten gewissermaassen „einschleichen“, diese erweitern, sich zunächst im Balkenwerk der Dura ausbreiten, um schliesslich durch Druck den anliegenden Knochen zum Schwunde zu bringen und sich so Gruben zu schaffen, wie sie ganz ähnlich bereits bei den Pacchioni'schen Granulationen vorliegen. Auch für diesen Entstehungsmodus glaubte Beneke Beispiele gesehen zu haben.

Als Grundlage für die Entstehung der multiplen Hirnhernien nahm Beneke (ebenso wie v. Recklinghausen) eine länger dauernde Hirndruck-Vermehrung an. Dass diese auch in seinen Fällen intra vitam vorhanden gewesen war, bewiesen die völlig trockenen Subdural- und Subarachnoidealräume (das Oedem der Hirnbasis in seinem ersten Falle führt Beneke auf prämortale Circulationsschwäche zurück). Das Gehirn musste der Dura während des Lebens fest angepresst gewesen sein.

Seit Publication der eben besprochenen Beneke'schen Arbeit ist meines Wissens nichts über multiple Hirnhernien erschienen.

Die von mir untersuchten 4 Fälle von multiplen Hirnhernien zeigten im Wesentlichen dieselben Befunde, wie die von Beneke beschriebenen. Es folgen zunächst die Sectionsberichte (Prof. Dr. Beneke):

Fall 1. (Papilloma ventriculi IV.) Frl. Kl., etwa 35 Jahre, seit Jahren erkrankt, allgemeine Schwäche, Kopfschmerzen; allmählich zunehmend

Schwindel, Unsicherheit. Sehstörungen. Gehör normal, unklare Lähmungszustände, zuletzt Bewusstlosigkeit. Keine Krämpfe.

Kopf relativ gross, breit. Schädel hart, nicht sehr dick, keine Diploe. Stärkere Impressiones digitatae. Innenfläche eigenthümlich rauh, poröser, blutreicher, fest mit Dura verbunden. Keine Pachioni'sche Gruben.

Pachioni'sche Granulationen normal entwickelt. An einigen (linke Schläfengrube, Kleinhirn) geringe Einquetschung von Gehirnmassen von weisslicher oder rein grauer Farbe. Zum Theil liegt letztere auch nur fester an, ohne eigentlich eingepresst zu sein. Subduralraum ganz trocken.

Dura dünn, vielfach verfettet, trocken, blutarm. Pia o. B., blutarm. Beim Anschneiden des Infundibulum reichlicher, heller Flüssigkeits-Erguss. 1.—3. Ventrikel und Aquaeductus Sylvii stark erweitert, mit klarem Serum gefüllt. Ependym nicht auffallend körnig. Compression der Wand der Ventrikel gleichmässig, geringe Resistenz-Zunahme. Anämie des Gehirns. Im 4. Ventrikel, vom Plexus chorioideus ausgehend, eine maulbeerförmige, wallnussgrosse Geschwulst, fast völlig frei, grau; gelbe und rothe Einsprengungen, weich (Papillom). Entsprechende einfache Compression der Medulla und Pons, wodurch geringe Erweichung. Keine eigentliche Heerd-Erkrankung der Hirnsubstanz.

Fall 2. (Sarcoma piae matris.) S., Rentner, 60 Jahre. (Braunschweiger Sections-Protocolle II, 733.) Gross, etwas schmal, stark abgemagert. Haut sehr schlaff, Musculatur weich, blassroth.

Schädel gross. Schon von aussen fällt die Weite des Occipitalknochens auf. Dura bei Abnahme des Schädeldaches mässig adhaerent. Letzteres erweist sich sehr tief, unsymmetrisch zu Gunsten der stärker ausgedehnten rechten Hälfte, von normaler Dicke. Die Innenfläche überall von feinporösem, Blutgefäss-reichem, hellgrauem, jüngerem Knochengewebe gebildet, an welchem Reste der Dura mit reichlichen, feinen Blutgefässen haften. Am Stirnbein innen eine grubige Vertiefung beiderseits, mit derberen sklerotischen Knochenwänden; derselben entspricht eine leichte Vorwölbung der hier grau durchscheinenden Dura, mit Durchbruch Pachionischer Granulationen. Im Uebrigen nur noch ganz kleine, vereinzelte grubige Vertiefungen. — Ziemlich tiefe Sulci für die Art. meningea media.

Die Dura ist mässig gespannt, ziemlich blutreich. Sinus longitudin. und transvers. enthalten Blutgerinnsel, sind von normaler Weite. Vielfach finden sich grössere Gruppen Pacchioni'scher Granulationen in das Lumen weit vorragend. An mehreren Stellen (Höhe des Scheitelhirns, an der Umbiegungsstelle der Sin. transvers.) sind in letztere vom Gehirn her Gehirntheile derartig eingepresst, dass die Dura sich nur unter Zerreissung der Gehirn-Oberfläche loslösen lässt; deutlich wird graue und weisse Substanz an diesen Granulationen fest anhaftend erkannt. Nach dem Venen-

lumen zu ist die Oberfläche der Granulationen glatt, sichere Gehirntheilchen sind hier nicht zu erkennen; doch haben die Granulationen eine beträchtliche Festigkeit, erscheinen wie ausgegossen. In gleicher Weise finden sich weiterhin Granulationen ungewöhnlich stark entwickelt in den Gruben des Schläfenbeins. Hier hängen beim Abnehmen des Gehirns gleichfalls Theile der Hirnrinde fest. Die Dura ist vielfach durchbrochen, auch hier dringen Hirnrinden-Theile in die Löcher hinein. An diesen Stellen ist das Schläfenbein durch zahlreiche, bis erbsengrosse Ausbuchtungen grubig verunstaltet; die äussere Wand der Gruben ist meist noch Knochen, vielfach aber schon sehr verdünnt und an einer Stelle nur noch bindegewebig (Periost); in den Gruben sind beim Ablösen z. Th. kleine Hirntheile stecken geblieben. Die Schädelbasis zeigt im Uebrigen keine stärkeren Grubenbildungen; sie ist deutlich unsymmetrisch, die linke Hälfte etwas stärker ausgeweitet, als die rechte.

Die Dura mater ist im Allgemeinen ziemlich dick, namentlich die äussere Lage. An der inneren sind die perlmutterartig glänzenden Fasergeflechte mehrfach eigenartig unterbrochen, wie zerrissen, ohne dass aber eine wirkliche Continuitäts-Trennung oder auch nur eine Zerreissung der glatten Endothelhaut nachweisbar wäre; das Bild erinnert an Schwangerschaftsnarben. Ganze narbenartige Vorbuchtungen können auf diese Weise, rundlich oder mehr streifenförmig, zu Stande kommen, indem, je stärker die Dehnung, um so mehr das Einsinken der betreffenden Stelle unter das Niveau der glatten Innenfläche der Dura hervortritt. An den ausgeprägtesten Stellen erscheint die Einsenkung mehr grau, als silberglänzend. Eine zweite Art der Dura-Dehnung besteht in der Ausdehnung tieferer Spalten zwischen den einzelnen Durabalken. Dadurch entstehen Heerde, in welchen die einzelnen Bälkchen parallel verlaufen, intact, aber durch Spalträume weit getrennt sind, in welche hinein regelmässig kleine Pacchioni'sche Granulationen vorgebuchtet sind. Sie sind analog den physiologischen Balkennetzen an den Sinus longitudin. u. s. w.

Ueber der Mitte des rechten Parietalhirns hängt die Dura fest am Gehirn an; von aussen ist nichts Tumorartiges zu sehen, wohl aber deutlich durchzufühlen. Die Dura ist hier mit der Pia fest verbunden, letztere geht in einen Hühnerei-grossen, glatt abgerundeten Tumor über, welcher z. Th. in das Gehirn eingedrungen ist, z. Th. dasselbe nur zur Seite gedrängt hat; von der Gehirnmasse ist er durch lockeres, leicht zerreissliches, dünnes Bindegewebe (Arachnoidea-ähnlich) getrennt, doch liegt er dann in weisser Substanz, nicht etwa nur der grauen Rindensubstanz an. Die zur Seite geschobenen Grosshirnrinden- und Marktheile zeigen starke Druckatrophien, Formverzerrung, keine Hämorrhagie; sie sind sehr weich, schlaff, zerreisslich. Unmittelbar neben dem Tumor sind die Windungen ganz schmal durch vorwiegende Atrophie der weissen Substanz. Die letzte Windung neben dem Tumor zeigt nur noch graue Masse. Die Grenze des Tumors wird durch eine scheinbar der Arachnoidea entspringende

derbe Bindegewebsleiste gebildet, welche dann nach der Tumorseite zu immer stärker wird, zuletzt 2—3 mm. — Der Tumor besteht aus einem graurothen, sehr fein verfilzten Gewebe von einer gewissen Aehnlichkeit mit Hodengewebe, indem zahllose, feinste Fäden sich verflechten; jeder besteht aus einem hellgrauen Mantel mit feinem Lumen (Blutgefäss). Zwischen den Strängen ist keine bestimmbare Substanz zu unterscheiden. Der Tumor ist in seinem makroskopischen Bau völlig gleichartig. Seiner Lage und dem weichen lockeren Bau nach entspricht er scheinbar der Pia.

Die Gehirnmasse im Allgemeinen ist weich, schlaff, theils blass, theils etwas venös hyperämisch. Die Ventrikel sind mässig dilatirt, mit klarer Flüssigkeit reichlich gefüllt. Die Venen des Plexus chorioid. sind stark gefüllt. In beiden Plexus am peripherischen Ende kleine Cystengeschwülste. Der 4. Ventrikel in der Form wenig verändert, nur treten die Stränge des Bodens deutlicher hervor. An der Eintrittsstelle des Plex. chor. ventr. IV sitzt demselben ein höckeriger, Halbhaselnuss-grosser Tumor derart auf, dass er mit dem Floccul. sin. durch Pia-Stränge fester verbunden ist. Ein ganz kleiner, etwa Hirsekorn-grosser gleicher Tumor sitzt an gleicher Stelle rechts. Medulla oblongata darunter sehr weich.

Thorax. Herz schlaff, gross, weit. Fäulniss vorgeschritten. Linke Lunge: Oberlappen lufthaltig, starkes Oedem im Unterlappen, sonst normal; Altersatrophie. Rechte Lunge namentlich in der Spitze fester verwachsen. Unterlappen wie links. Oberlappen total fest, atelektatisch, nicht schwielig, nicht tuberculös, nicht ödematös. Bronchi der 2. Ordnung durch in den Wandungen wuchernde weiche, weisse, dünne Geschwulstmassen verengt. Im Hauptbronchus wölbt sich eine solche Geschwulstmasse, welche nach rückwärts mit einer pigmentirten und völlig von Geschwulst durchwachsenen Lymphdrüse communicirt, gegen das Lumen mächtig vor, so dass dasselbe etwa um 1 cm verengt wird. — Ein gleicher Vorgang findet sich im unteren Theil der Trachea, wo die von aussen aus pigmentirten Lymphdrüsen gegen die Schleimhaut vorgewucherte Geschwulst perforirt ist. Unmittelbar hinter dieser Geschwulst beginnt eine mässige Eiterung, welche sich im para-oesophagealen Zellgewebe nach dem Thorax zu abwärts zieht und bis zum Arcus aortae reicht. — Halsorgane sonst o. B.

Abdomen: Milz grösser, blutreich, schlaff. Nieren durch Fäulniss sehr getrübt, sonst o. B. Blase, Genitalien o. B. Starke Entwickelung des Plexus pampinif. links, grösserer Venenstein frei in einem Venenast. Leber, Darmtractus o. B.

Fall 3. (Gliom mit Hirncysten.) C. W., Schlosser, 33 Jahre. (Braunschw. Sections-Protocolle IV, 912.) Litt seit Jahren an epileptiformen Krämpfen. Hochgradiger Stumpfsinn. Keine spec. Heerdsymptome. — Lang, schmal, blass, stark abgemagert.

Schädel äusserlich o. B., nicht besonders gross, symmetrisch. Schädeldach von normaler Dicke, an einigen Stellen der Tab. vitr. int. grubige,

flache Vertiefungen rauherer Beschaffenheit; vielfach weisslich poröser Knochen auf der Innenfläche. Impress. digit. nicht deutlich ausgeprägt. Schädelbasis zeigt keine andere Asymmetrie, als eine mässige Tiefendifferenz der Schläfengruben: die linke ist deutlich tiefer, als die rechte, zeigt sehr scharf ausgeprägte Impr. digit., sowie einige ungewöhnlich breite Pacchioni'sche Gruben, in welche durch die Dura hindurch deutliche, bis Hirsekorn-grosse, weissliche Gehirntheilchen eingepresst sind; Blutungen o. Ae. an diesen Stellen nicht erkennbar. Die rechte Schläfengrube verengert durch eine von der tiefsten Stelle aus gegen das Gehirn vordringende breite Knochen-Vorwölbung, welche noch erheblich grössere Perforationen als die linke Seite aufweist, in welchen entsprechend grössere Gehirnhernien stecken; auch diese erscheinen meist weiss, von der Farbe der weissen Substanz. Die Alae magnae des Keilbeins sind papierdünn und deutlich schmäler. Die Sella turcica sehr niedrig, sehr dünn, pergamentartig; die Configuration der übrigen Schädelbasis annähernd normal. — Dura mater stark gespannt. Die Spalten an der Oberfläche (Convexität) nicht wesentlich dilatirt, Pacchioni'sche Granulationen hier eher klein, an der Basis dagegen weit. — Hirn-Oberfläche an der Convexität, namentlich links, deutlich abgeplattet, trocken; an der Basis zeigt die Umgebung der linken Fossa Sylvii sehr starke Deformation: Sowohl im Frontal-, wie im Temporalhirn sind die Falten sehr verstrichen, sehr unregelmässig, manche Gyri in plumpen Formen vorgepresst, andere stark verdünnt durch von unten hindurchschimmernde Cysten, nirgends Pigmentirungen; die Pia zieht normal über die Oberfläche. Die Spitze des rechten Temporallappens zeigt geringe unregelmässige, mit dem Knochenvorsprung correspondirende Abplattungen und kleine Oberflächen-Defecte, die beim Abreissen der Polypen entstanden. Die gegenüberliegende linke Frontalwindung gleichfalls eigenthümlich wulstig gebildet, offenbar der Atrophie der Alae magnae entsprechend. Die Gefässe der Basis zart und überall völlig normal. — Pons sehr stark rechtsseitig abgeplattet (schräg), Medulla oblongata wenig; am Kleinhirn nichts Besonderes. Die ganze linke Grosshirnhälfte erheblich grösser, als die rechte. Bei Freilegung des Balkens ergiebt sich, dass die linke Hemisphäre gegen die rechte mediane Grosshirnfläche über die Mittellinie hinüber gedrängt ist, sich aber ohne Schwierigkeit lösen lässt. Nach Eröffnung des sehr wenig, hauptsächlich im Hinterhorn, dilatirten Ventrikels zeigt sich links im Corp. striat. eine kleinkirschgrosse, glattwandige, mit klarer Flüssigkeit erfüllte, etwas gegen das Lumen vorspringende Cyste. Weiter nach vorn ist der ganze Frontallappen von unregelmässig geformten, cystischen Räumen mit theils ganz glatten, spiegelnden, theils hochgradig fetzigen Wänden durchsetzt (État criblé), welche sehr erhebliche Dimensionen besitzen; in ganz gleicher Weise der Temporallappen. Meist scheinen die Cystenräume mit einander in Verbindung zu stehen, manche aber, gewöhnlich ganz glattwandige, sind völlig isolirt. Der Inhalt ist immer rein, wasserklar, hell, dünnflüssig;

nirgends Andeutung von Pigmentirung oder Trübung. Die Wand der Cysten ist streckenweise von normalem Hirngewebe gebildet, theilweise aber von erheblich festerer, leicht gelblich-grauer, dichter, Gummi-artiger Masse, welche allerdings mehr in Strängen, als in gleichmässigen Flächen die Hohlräume begrenzt. Die Wandpartien sehen streckenweise grau aus, an anderen Stellen weiss; die Rindensubstanz über den Cysten kann hochgradig verdünnt sein, bis auf schmale, gelblich-weisse Massen reducirt erscheinen. Nirgends erscheint vorquillendes Tumorgewebe. In der Nähe der Cysten sind die Blutgefässe vielfach von weiten Lymphdämmen umgeben, so dass sie fast freiverlaufend erscheinen. Linsenkern und Thalamus opt. sind in den vorderen Abschnitten degenerirt, hinten normal. Occipital- und Parietalhirn o. B. Die rechte Grosshirn-Hemisphäre, Kleinhirn u. s. w. zeigen, abgesehen von den Abplattungen, nichts Besonderes. Hirnnerven o. B. Infundibulum etwas in die Länge gezogen.

Thorax: Herzbeutel o. B. Herz normal configurirt, etwas klein, roth. Klappen o. B. Lungen stark hyperämisch, sonst o. B. Halsorgane desgl. Thyreoidea gross, grau-gelb, wenig colloid, normal proportionirt.

Abdomen: Milz klein, schlaff, roth. Nebennieren und Nieren stark atrophisch; Leber desgl., sehr klein, braunroth, aber von normaler Form; einige Gallensteine. Nirgends Zeichen von Lues. Hoden sehr blass, hellgelb, gross. Prostata, Blase o. B. Magenschleimhaut, Darm o. B., im Dickdarm reichliche Scybala. Pankreas o. B.

Fall 4. Der dieser Arbeit zu Grunde liegende Fall von Epidermoid (Perlgeschwulst) der Balkengegend. (Sectionsbericht s. o. S. 511.)

Die Präparate (die betreffenden Dura-Theile mit den daran hängenden, aus den Knochengruben herausgelösten Hirnhernien) waren bei Fall 1 u. 2 in Müller'scher Flüssigkeit, bei Fall 3 u. 4 in Formalin conservirt. Von Fall 4 waren auch Knochenpartien mit noch darin sitzenden Gehirnhernien aufgehoben. Zur Einbettung der zur Untersuchung entnommenen Theile wurde durchweg Celloidin benutzt. Von Färbe-Methoden erwiesen sich als besonders zweckmässig die nach van Gieson und die mit Hämatoxylin und Pikrinsäure. Bei der van Gieson'schen Methode hebt sich das intensiv roth gefärbte Dura-Gewebe schon makroskopisch von dem hineingepressten Gehirngewebe ab. Zur Färbung der Ganglienzellen diente vor Allem die Nissl'sche Färbe-Methode.

Bei der mikroskopischen Untersuchung galt es zunächst, nachzuweisen, dass es sich thatsächlich um Hirnhernien und nicht um die äusserlich so ähnlichen Pacchioni'schen Granulationen handelte. Dies gelang meist schon mit Hülfe der gewöhnlichen Färbe-Methoden, in allen Fällen aber mit der Nissl'schen Methode, durch welche mit Sicherheit in den in die Dura-Spalten eingepressten Massen Ganglienzellen nachgewiesen werden konnten. Die durch diesen Nachweis als Hirnsubstanz gekennzeichneten Massen boten ein verschiedenes Bild. Zum Theil zeigten sie, besonders

an der Peripherie, deutliche Zeichen des Zerfalls (herabgesetzte Kernfärbbarkeit, zellige Infiltration, Schrumpfen der Ganglienzellen u. s. w.). Zum Theil, vor Allem entsprechend dem Stiele der Hernien, waren sie kaum von normalem Gehirngewebe zu unterscheiden, so besonders bei Hirnhernien mit sehr weitem Bruchsackhals. Die Ganglienzellen erschienen im Ganzen geschrumpft, ihre Kerne schwächer gefärbt, die Tigroidzeichnung verwaschen. Doch wurden innerhalb der Hirnhernien auch Ganglienzellen beobachtet, welche völlig das Bild von normalen boten, mit deutlich gezeichneten Nissl'schen Granulis und grossen Kernen von normaler Färbung. Fast in allen Hirnhernien, besonders an ihrer Peripherie, konnten kleinere Blutungen beobachtet werden.

An der Oberfläche der Hirnhernien liess sich überall eine deutliche Pia mater oder doch wenigstens eine Abgrenzung durch ein Pia-ähnliches Gewebe nachweisen. Die Dura mater zeigte ein verschiedenes Verhalten. Die kleineren Hirnhernien erschienen meist nur in die Spalten der Dura hineingepresst und durch stehengebliebene Balken und Lamellen der Dura in verschieden grosse Fächer getheilt. Sie besassen an der Peripherie noch einen mehr oder weniger dicken Ueberzug aus periostalem Dura-Gewebe, der sie von dem Knochen trennte. Die grösseren Hernien zeigten entweder dasselbe Verhalten, oder sie entbehrten den periostalen Dura-Belag, waren also völlig durch die Dura hindurch gepresst.

Besonders bei den von Fall 4 stammenden Knochenpräparaten war von einer deutlichen Dura mater zwischen Knochen und Hernienmasse nichts mehr zu sehen. Es fand sich dort als Abgrenzung eine dünne Lage Pia-ähnlichen Gewebes, welches allerdings auch als stark verdünnte periostale Dura-Schicht aufgefasst werden konnte. Die Knochengruben waren entweder flach, geräumig und zeigten glatte Wände, oder sie waren eng, gewölbt und hatten usurirte Wandungen. In einem dem letzteren Verhalten entsprechenden Präparate konnte man deutlich das Vordringen der noch von einer Pia-ähnlichen dünnen Gewebsschicht abgegrenzten Gehirnmassen in ein Havers'sches Canälchen beobachten. Dass der Schwund des Knochens an solchen Stellen einen etwas rapideren Verlauf genommen hat, zeigten die in kleinste Buchten (Lacunen) des Knochens eingelagerten, als Osteoklasten anzusprechenden mehrkernigen Riesenzellen. Der Knochenschwund war in dem einen, von Fall 4 stammenden, Präparate so weit vorgeschritten, dass die Knochenlamelle, welche das Gehirngewebe von der aussen inserirenden Musculatur trennte, kaum dicker als gewöhnliches Papier war.

In allen untersuchten Fällen hat es sich also (entsprechend dem Nachweise von Ganglienzellen) um typische multiple Hirnhernien gehandelt.

Interessant waren besonders die von Fall 4 stammenden Knochenpräparate, welche das Vordringen der Hirnmassen in die

Havers'schen Canälchen und den theilweise rapiden Knochenschwund (Osteoklasten) zeigten.

In allen 4 Fällen konnten die verschiedenen Stadien in der Entwicklung der Hirnhernien beobachtet werden, von der Einpressung kleiner Gehirnmassen in die Dura bis zu dem Vordringen grösserer Gehirnmassen durch die Dura hindurch in tiefe, fast perforirende Knochengruben hinein. Andererseits kam in den verschiedenen Präparaten auch ein verschieden schnelles Fortschreiten der Entwicklung der Hirnhernien zum Ausdruck. Stärkere Blutungen in den Hernien und das Vorhandensein von Osteoklasten erschienen als Zeichen eines rapideren Verlaufes dieses Vorganges.

Die oben mitgetheilten Anschauungen Beneke's[1]) über die Entstehung der Hirnhernien liessen sich auch auf die Befunde meiner Untersuchungen anwenden. Neben Hirnhernien, welche ein scheinbar völlig selbständiges Vordringen von Hirnmassen in die Spalten der Dura und durch sie hindurch in den Knochen veranschaulichten, sah ich solche, die ganz den Eindruck von Pacchioni'schen Granulationen mit secundärer Gehirn-Einpressung machten. Das erstere Verhältniss erschien mir als das häufigere. Das letztere Verhalten, bin ich geneigt, anzunehmen bei Hirnhernien in völlig glattwandigen Knochengruben und bei solchen, die sich nicht in Dura-Spalten vordrängen, sondern die Dura glatt durchdringen. Jedenfalls handelt es sich wohl bei beiden Entstehungsarten im Grunde um denselben Vorgang, in so fern, als man sich auch die Bildung der normalen Pacchionischen Granulationen so vorstellen dürfte, dass sich Arachnoidealgewebe gegen die Dura vorstülpt, um allmählich in ihre Spalten hinein und durch sie hindurch zu dringen.

In allen von mir untersuchten 4 Fällen von multiplen Hirnhernien handelte es sich um intracranielle Tumoren mit gleichzeitigem Hydrocephalus internus. Bei allen gemeinsam war also während des Lebens eine länger dauernde Hirndruck-Steigerung vorhanden gewesen. Als Zeichen dafür erwähnen die Sectionsberichte von Fall 1 und 3 ausdrücklich die völlig trockenen Subdural- und Subarachnoideal-Räume. Demgemäss dürfte auch

[1]) a. a. O.

in meinem Fall die dauernde Hirndruck-Vermehrung die Hauptursache für die Entstehung der Hirnhernien sein.

Nach einer mündlichen Mittheilung von Herrn Professor Dr. Beneke fand derselbe in etwa 80 von ihm in den letzten 10 Jahren secirten Fällen, wo intra vitam eine länger dauernde Hirndruck-Vermehrung vorgelegen hatte, trotz besonders darauf gerichteter Aufmerksamkeit nur 4 mal Hirnhernien (die von mir beschriebenen Fälle). Diese Thatsache dürfte zu dem Schlusse berechtigen, dass es sich bei den Hirnhernien um eine verhältnissmässig seltene Erscheinung handelt. Dafür spricht auch, dass seit der ersten Mittheilung v. Recklinghausen's bisher nur 2 weitere Fälle von Hirnhernien bekannt geworden sind.

Wie bereits Beneke ausführt, dürfte die Erscheinung der Hirnhernien in klinischer Beziehung ziemlich werthlos sein, da es als kaum möglich erscheint, in dem klinischen Bilde aus dem grossen und complicirten Symptomencomplex des Hirndrucks besondere für Hirnhernien typische Symptome loszulösen.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, auch an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. Beneke für die Anregung zu dieser Arbeit und das Interesse, welches er derselben gewidmet hat, sowie für die Ueberlassung des Untersuchungsmaterials meinen ergebenen Dank auszusprechen.

In gleicher Weise möchte ich an dieser Stelle Herrn Dr. Huschenbett für die Anfertigung der beigefügten Zeichnungen meinen Dank sagen.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XI.

Fig. 1. Epidermoid. Färbung nach van Gieson. Links im Bilde, scheinbar isolirt von der Hauptgeschwulst, eine Perle, umgeben von Gehirngewebe. Von der rechts befindlichen Zunge aus lässt sich die Balgmembran im Bogen nach oben verfolgen bis zu einer Stelle, wo sie verdickt erscheint, um dann in einer schmalen Zunge zu endigen (Rupturstelle mit Ueberhäutung). Oben im Bilde 3 Schüppchen-beladene Riesenzellen zwischen Geschwulstmasse und Gehirngewebe.

Fig. 2. Epidermoid. Färbung nach van Gieson, stärkere Vergrösserung. Schrägschnitt durch eine Falte der Balgmembran. Die den roth gefärbten Hirnschüppchen angelagerten Zellen mit Keratohyalin-Körnern angefüllt. Intercellularräume und fibrilläre Structur angedeutet.

Fig. 3. Ependymitis granularis. Färbung mit Hämatoxylin und Pikrinsäure. Die Ependym-Oberfläche zeigt kleine, polypöse, an der Kuppe Epithel-freie Excrescenzen. Links einige mit Ependym-Epithel ausgekleidete, drüsenartige Lumina.

Fig. 4. Ependymitis granularis. Färbung mit Hämatoxylin und Pikrinsäure. Stärkere Vergrösserung. Ein kleiner Polyp, an der Kuppe frei von Epithel. Im Innern Corpora amylacea.

XXII.
Ein Fall von Leber-Cirrhose mit multipler Adenom-Bildung.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.)

Von

Henry Fraser,

M. B. Ch. B. Anderson Scholar, Aberdeen University.

(Hierzu Taf. X.)

Die Literatur dieses Gegenstandes enthält nicht nur viele bedeutungsvolle Ergebnisse, sondern auch eine Reihe streitiger Fragen. Daher erscheint es angezeigt, jeden dieser Fälle genau und vollständig zu untersuchen. Die Experimente von Ponfick und Podwyssozki haben gezeigt, dass die Wegnahme eines grösseren oder kleineren Leberstückes mit regenerativen Veränderungen des übrig gebliebenen Theiles verbunden ist, und dass die daraus folgende Hypertrophie des Gewebes für das fortgenommene Stück Ersatz schafft; ausserdem ist an der Vergrösserung nicht sowohl die Vermehrung der Acini, als vielmehr die Zahl der in jedem Acinus vorhandenen Zellen betheiligt. Die aus solchen Experimenten gezogenen wichtigen Schlüsse können nicht ohne Weiteres auf die Leberkrankheiten des Menschen übertragen werden; denn während bei den Experimenten an sonst gesunden Organen ein Defect ausgeglichen wird, liegt beim Menschen ein pathologisch verändertes Organ vor, bei

welchem die krankhaften Zustände nicht in gleicher Weise überall, sondern in mehr oder weniger zahlreichen Heerden angetroffen werden, welche Geschwulst-artig als umschriebene Knoten auftreten. Dabei erhebt sich die Frage, wo die localisirte Hypertrophie endet, und wo die Tumor-Bildung beginnt. Darüber wurde auf der Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Wien 1894 discutirt; weder damals, noch später ist eine scharfe Grenze gefunden worden. Einzelne und multiple Adenome der Leber sind häufig beschrieben, erstere betrachtet man als Neubildungen, während letztere nur bei Krankheiten angetroffen werden, und zwar meist in Fällen von Cirrhose. Die Bedeutung, welche man in diesen Fällen gewöhnlich jenen multiplen Tumoren beilegt, ist die der compensatorischen Hypertrophie; Rindfleisch und später Siegenbeck van Heukelom leiten den Ursprung der Tumorzellen von Leberzellen her; der Erstere hat ausserdem gezeigt, dass die in solchen Tumoren häufig vorhandenen Lumina von den Gallengängen aus injicirt werden können. Während er darauf als auf einen möglichen Ursprung der Tumorzellen hindeutet, hält er doch die Leberzellen für die Hauptquelle derselben. Was die Function der Zellen anbetrifft, aus denen diese Neubildungen bestehen, so erwähnen Greenisch und Siegenbeck van Heukelom die allgemeine Thatsache ihrer Secretion, aber nicht ihre specifische Eigenschaft, Engelhardt, dass die Zellen secerniren können, ähnlich wie die, welche ein Carcinom bilden, und Clan schreibt ihnen die Fähigkeit einer Gallen-Secretion zu. Eine definitive Entscheidung in dieser Frage ist bis jetzt noch nicht erreicht. Vielleicht können die Mutterzellen so verändert werden, dass sie, während sie die Fortpflanzungs-Fähigkeit behalten, die Fähigkeit, specifisches Parenchym zu produciren, verloren haben. Quincke und Hoppe-Seyler stellen fest, dass theilweise Regeneration von Lebergewebe eintreten kann; besonders häufig ist das bei der mit Cirrhose verbundenen Adenom-Bildung zu sehen. Die Adenome tragen den Charakter selbstständiger Neubildungen, sie sind nicht immer mit Cirrhose verbunden, jedoch so häufig, dass eine Beziehung nicht geleugnet werden kann; diese Zellen des Adenoms gleichen Leberzellen. Nach Ziegler macht es die Grösse und der Chromatin-Reichthum

vieler Kerne, ebenso wie die Grösse der Zellen, wahrscheinlich, dass bei Cirrhose in der That eine Vermehrung der Leberzellen Statt hat. Was das Verhältniss der Adenome zur Cirrhose anbetrifft, so halten einige Autoren (Frohmann u. A.) die beiden Processe für unabhängig von einander, die Mehrzahl (Schmieden, Siegenbeck van Heukelom u. A.) neigt zu der Ansicht, dass irgend eine Beziehung bestehen muss. Ob die Cirrhose oder die Adenom-Bildung das Primäre ist, scheint uns nach der Ansicht der überwiegenden Mehrzahl der Autoren in der Weise beantwortet werden zu müssen, dass die Cirrhose zuerst auftritt. Nach der vorhin erwähnten Besprechung auf der Naturforscher-Versammlung haben Frohmann, Siegenbeck van Heukelom, Marckwald, Engelhardt, Witwicky, Schmieden und Clan sich mit diesem Gegenstand beschäftigt.

In Frohmann's Fall, der einem Mann von 37 Jahren entstammt, wurde ein hoher Grad von Gallengangs-Entwicklung gesehen, zahlreiche Mitosen in deren Epithel beobachtet, und Hypertrophie der Leberzellen gefunden. Er schliesst daraus, dass die Tumoren von Leberzellen ihren Ausgang nehmen, und dass beide Processe von einander unabhängig sind. In den Lungen waren Metastasen vorhanden.

Siegenbeck van Heukelom beschreibt drei Fälle, welche sämmtlich mit Cirrhose verbunden waren; er fand den rechten Lappen mehr befallen, als den linken. Er beschreibt ausführlich die Umwandlung der Leber- in Adenomzellen und ausserdem den Ursprung der Gallengänge aus den Leberzellen. Er fand Haufen von Tumorzellen in den Portalvenen, doch niemals sah er in den Gefässwänden eine Ruptur.

Marckwald beschreibt elf Fälle; in einem von diesen waren thrombotische Massen in den Portalvenen und deren Aesten vorhanden, deren Zellen an Leberzellen erinnerten. Nirgends sah er eine Proliferation von Gallengängen, und niemals konnte der Ursprung der Adenomzellen von Leberzellen abgeleitet werden. Er betrachtet die Cirrhose als secundäre Erscheinung, die Adenom-Bildung als die primäre.

Engelhardt (Fall eines Mannes von 67 Jahren) sah, dass die Tumorzellen secerniren können, und dass proliferirende Tumor-Massen in den Portalvenen bis in ihre feinsten Ver-

zweigungen vorhanden waren. Er beobachtete den Durchtritt der Tumorzellen durch die Gefässwände.

In Witwicky's Fall war die Leber, besonders im Gebiet des rechten Lappens, vergrössert.

Schmieden schreibt, dass die Neubildungen aus Leberzellen entstehen; der Ort, wo dies stattfindet, wechselt, bisweilen ist es der Rand, bisweilen das Centrum der Acini. Er fand niemals Fett oder Pigment in Tumorzellen. Thrombose der Gefässe mit Tumor-Massen wurde bemerkt, aber keine Metastasen.

In Clan's Fall (60jähriger Mann) war Proliferation von Gallengängen vorhanden. Lumina mit Gallenpigment wurden häufig in den Tumoren angetroffen. Portalvene und Arteria hepatica waren frei von Tumor-Massen, auch konnte nirgends in einer Vena hepatica Tumor-Masse gesehen werden, metastatische Knoten mit Lumina und Gallensecretion wurden in den Lungen gefunden.

Im Folgenden berichte ich über einen neuen Fall von Leber-Cirrhose mit Adenom-Bildung.

51jähriger Mann. Klinische Diagnose: Leber-Cirrhose. Tod am 19. Februar 1901. Section am 20. Februar 1901 (Dr. Oestreich.)

In der linken Pleurahöhle viel Exsudat, linke Pleura mit fibrinösem Exsudat bedeckt; linke Lunge atelektatisch.

Herz grösser als die Faust, brüchig; Musculatur stark trübe, Klappen intact. Pericard in seiner linken Hälfte mit fibrinösem Belag.

In der Bauchhöhle 1—2 Liter blasse, grünliche Flüssigkeit. Peritonaeum glatt, glänzend. Wurmfortsatz intact. Grosses Netz mit Leber etwas verwachsen; im Mesenterium der Flexura sigmoides eine narbige Stelle. Milz bedeutend vergrössert, derb, dunkelroth, Schnittfläche glatt. Beide Nebennieren ohne Veränderung. Nieren gross, mit zahlreichen Abscessen, blutreich. Magen schiefrig gefärbt, mit zähem Secret bedeckt. Oesophagus-Venen erweitert. In der Harnblase jauchiger Urin, Schleimhaut fleckig.

Die genauere Beschreibung der Leber folgt später.

Anatomische Diagnose: Cirrhose mit Adenom-Bildung der Leber. Milztumor. Nieren-Abscesse. Cystitis haemorrhagica purulenta. Pleuritis und Pericarditis hydrofibrinosa.

Zum Zwecke einer späteren eingehenderen Untersuchung wurde die Leber nach dem Kaiserling'schen Verfahren conservirt.

Makroskopische Beschreibung. Die Conservirung hat dem Organ etwas von seiner ursprünglichen Farbe und Form genommen. Die Leber ist 29 cm breit, 20 cm hoch und 9,5 cm dick im hinteren Theil des rechten Lappens. Maasse: a) des rechten Lappens: Breite 14 cm, Höhe 18 cm.;

b) des linken Lappens: Breite 15 cm, Höhe 21 cm. Das Organ ist ungleichmässig vergrössert, im Allgemeinen ist die normale Form erkennbar. Der linke Lappen ist fast so gross, wie der rechte. Die Ligamente und der tendinöse Theil des Zwerchfells sind beträchtlich verdickt. An einzelnen Stellen bestehen Adhäsionen zwischen Leber und Zwerchfell. Die im Hilus der Leber befindlichen Drüsen sind nicht geschwollen. Die grossen Gallengänge sind vollständig intact. Die Gefässe sind frei von Geschwulst-Bildung. Die Oberfläche der Leber ist im Allgemeinen grob und ungleichmässig gekörnt; die Grösse der Höcker variirt zwischen der eines Hanfkorns bis zu der eines Taubeneies. Die Farbe der Höcker ist blass weisslich-grau. Die grösseren Höcker zeigen an ihrer Peripherie eine deutliche Gefässfüllung, ihre Consistenz ist weicher, als das zwischen ihnen liegende fibröse Gewebe. In der Kapsel finden sich, besonders auf der Vorderfläche, zerstreut zahlreiche, blass-graue Knötchen, von Hirsekorn- bis Hanfkorngrösse. Die grösseren finden sich auf der Vorderseite des linken Lappens; jedes dieser Knötchen liegt in einer Vertiefung des Lebergewebes.

1. Die Vorderfläche (Fig. 1). a) Rechter Lappen. In der Nähe des rechten Randes findet sich ein dreieckiges, eben 4 cm grosses Feld, wo das Zwerchfell adhärent ist; um dieses Feld herum befindet sich ein verhältnissmässig glatter Bezirk von 2,5 cm Durchmesser. Hier sind die Knötchen sehr klein, kaum angedeutet. Quer über die Oberfläche, von rechts vorn nach links hinten, zieht eine Furche von 14 cm Länge, die besonders an ihren Enden tief und sehr deutlich ausgeprägt ist. An den Rändern der Leber sind die Höcker grösser, als in der Mitte der Fläche, der grösste liegt in der Nähe des scharfen Randes und misst 2 cm in Höhe und Breite, indem er sich 1 cm über die umgebende Oberfläche erhebt. Keiner der anderen erreicht ihn an Grösse.

b) Linker Lappen. An zwei Stellen ist die Leber mit dem Diaphragma durch Adhäsionen verwachsen; die grössere Adhäsion liegt links vom Ligamentum suspensorium, die kleine liegt in der Mitte der Oberfläche. Die Knötchen sind besonders am vorderen Leberrande und an der Seite deutlich ausgebildet, während die Gegend des stumpfen Randes glatter erscheint. Der grösste Knoten liegt in der Nähe der Mitte des vorderen Randes und misst 3,5 : 4 cm, während er sich 1,25 cm erhebt; die anderen sind weniger prominent und bleiben unter Bohnen-Grösse.

2. Hinterfläche (Fig. 2). a) Rechter Lappen. Zahlreiche Höcker zwischen Bohnen- und Walnuss-Grösse, der grösste ragt 1 cm hervor. Lobus quadratus, Spigelii und caudatus sind entsprechend höckerig, die Gallenblase zeigt keine Veränderungen, ist frei von Steinen, und die grossen Gallengänge sind intact.

b) Linker Lappen. In der Mitte ein Knoten, 9 : 6 cm gross und 4 cm die Umgebung überragend. Die übrige Oberfläche ist nicht so höckerig, wie die des rechten Lappens; in keinem Fall sind die Knötchen grösser als eine Bohne, und erheben sich nicht mehr als 0,5 cm über die Oberfläche.

Auf der Schnittfläche sieht man ausserordentlich reichlich entwickeltes fibröses Gewebe und zahlreiche Felder von rothbrauner Farbe, dazwischen eine Anzahl rundlicher, grau-weisser Leberinseln unter Bohnen-Grösse, von weicherer Consistenz, als das umgebende Gewebe, von Mark-ähnlichem Aussehen, leicht über die Schnittfläche erhaben und leicht durch den Wasserstrahl macerirbar, im Centrum frei von Erweichung. Die Gefässe enthalten nur Blutcoagula.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Stücke entnommen, welche Knoten verschiedener Grösse enthielten, solche, die eben noch dem unbewaffneten Auge sichtbar waren, bis zu solchen von Taubenei-Grösse. Die Stücke wurden in der Mitte durchschnitten; so wurde es möglich, von denselben Knoten einmal senkrecht, sodann parallel der Oberfläche Schnitte zu erhalten. Die grössten Knoten wurden weiter zerschnitten, um leichter eingebettet werden zu können. Von der Schnittfläche, die durch den rechten und linken Lappen ging, wurden Stücke genommen und der Reihe nach untersucht, so dass man eine Uebersicht der ganzen Leber von der Ober- zur Unterseite erhielt. Alle Stücke wurden in fliessendem Wasser ausgewaschen, dann der Reihe nach in Alkohol, Chloroform-Paraffin, schliesslich in Paraffin eingebettet. In einigen Fällen wurde auch Celloidin angewandt. Die Paraffinstücke liessen sich leicht 8—10 μ dick schneiden, sie wurden auf dem Objectträger mit Eiweiss-Glycerin aufgeklebt. Gefärbt wurde mit Hämatoxylin-Eosin und nach van Gieson; letztere Methode erwies sich für unseren Zweck natürlich besonders geeignet.

Mikroskopische Beschreibung. Das fibröse Gewebe ist ausserordentlich reich entwickelt, liegt in circulären Zügen um das Parenchym herum und durchdringt in unregelmässiger Weise die Neubildungen, bisweilen in der Form von dicken Massen, an anderen Stellen als feinste Fäden. Sein Alter variirt, wie es scheint, sehr. An vielen Stellen, besonders um die degenerirten Acini herum, sieht man ein geschrumpftes, Narben-ähnliches Gewebe, welches deutlich mit dem lockeren Gewebe contrastirt, das die Tumoren umgiebt. In diesem Gewebe befinden sich viele kleine Rundzellen, hauptsächlich Leukocyten, aber auch viele junge Bindegewebszellen; ferner befinden sich unregelmässig zerstreut im Gewebe, zum Theil isolirt, zum Theil einem Acinus, wieder an anderen Stellen einem Haufen gewundener Gallengänge anliegend, Haufen von Rundzellen von der eben erwähnten Beschaffenheit. An verschiedenen Stellen trifft man auf Spalten im Bindegewebe, welche mit Blutkörperchen gefüllt sind und dem Gewebe ein cavernöses Aussehen geben. Ungleichmässige Haufen von dunkelbraunem

granulirtem Pigment liegen oft zwischen den Fibrillen, ebenso zahlreiche neugebildete Gallengänge, deren Epithelien aus kleinen, stark sich färbenden Zellen bestehen. Die schlangenartigen Windungen und die Häufigkeit, mit welcher seitliche, am Ende ampullär (Fig. 3) erweiterte Sprossen angetroffen werden, zeigen ohne Weiteres, dass es Neubildungen sind. Oft findet man in dem Gewebe, welches einem degenerirten Acinus benachbart ist, eine Anzahl dieser neuen Gallengänge, deren kleine, aber stark gefärbte Zellen mit den grösseren, schwach gefärbten Leberzellen auffallend contrastiren. Ein Zwischenraum befindet sich stets zwischen diesen Gallengängen und dem benachbarten fibrösen Gewebe. Es giebt keinen deutlichen Altersunterschied zwischen dem fibrösen Gewebe, welches unmittelbar dem Epithel anliegt, und dem weiter ab gelegenen. Die Lumina dieser Gallengänge enthalten oft dunkelbraune pigmentirte Granula. Die grösseren zeigen ein mehr oder weniger degenerirtes Epithel, unmittelbar ausserhalb derselben liegt ein Ring von Rundzellen, während um diese herum Bindegewebsfasern concentrisch angeordnet sind. Auch diese grösseren Gallengänge haben Pigment in ihrem Innern, bisweilen auch degenerirte Zellen. Die Aeste der Arteria hepatica sind verdickt; dasselbe findet man an den Verzweigungen der Vena porta, wenn auch weniger ausgesprochen. Im Lumen der Gefässe sieht man oft Blutkörperchen, aber nirgends Tumorzellen. Es ist fast unmöglich, im Parenchym einen normalen Acinus zu finden; in fast jedem sieht man Zellen, deren Aussehen, schwache Färbbarkeit und mehr oder weniger undeutliche Kerne, ihren degenerirten Zustand erweisen. Pigment ist fast immer reichlich vorhanden, und bisweilen etwas Fett. Viele der Acini zeigen verschiedene Stadien der Tumor-Bildung und machen es leicht, die Entwickelung dieser Neubildungen zu verfolgen. Im frühesten Stadium bestehen kleine Haufen von ungefähr 4—6 Zellen, welche bisweilen an der Peripherie. bisweilen im Centrum der Lobuli liegen, weiterhin vermehrt sich ihre Zahl, nach und nach drängen sie die ursprünglichen Zellen zur Seite, so dass letztere einen Ring oder Halbmond von stark pigmentirten degenerirten Zellen um die Tumoren herum bilden, und später sieht man nur noch Pigment; schliesslich verschwindet auch dieses, und die Neubildung allein bleibt übrig. Es ist zu bemerken, dass da, wo die Leberzellen in Halbmondform liegen, das fibröse Gewebe an kleinen Rundzellen reich ist, während es im Allgemeinen in der Nähe der Neubildungen locker ist. Ein vollständig entwickelter Tumor zeigt verschiedene Verhältnisse; die oberflächlich gelegenen sind fast stets viel grösser, als die in der Tiefe. In typischen Beispielen sehen wir einen kugeligen, scharf von Bindegewebe begrenzten Heerd, welcher aus Hirnwindungen ähnlich geschlungenen Zellreihen besteht; die Zellkörper färben sich gut, ihre Kerne sind reich an Chromatin: Mitosen trifft man gelegentlich an, bisweilen auch zwei Kerne in einer Zelle, aber niemals mehr. Riesenzellen wurden in keinem Stadium ihrer Entwickelung beobachtet. Die Tumorzellen unterscheiden sich nur wenig in ihrer Grösse von den gewöhnlichen Leberzellen, zuweilen sind

sie etwas grösser, zuweilen etwas kleiner. In vielen Tumoren (Fig. 4) sind Lumina vorhanden, deren Inhalt zum Theil aus Pigment, zum Theil aus degenerirten pigmentirten Zellen besteht; auch die Zellen um letzere herum sind oft pigmenthaltig. Einige der Tumoren zeigen nach dem Centrum hin umschriebene, ungleichmässig sich färbende Heerde von deutlich nekrotischer Beschaffenheit. In anderen Tumoren sieht man Heerde fettiger Infiltration. Bisweilen ist nur das Centrum oder eine Seite der Neubildungen davon eingenommen, bisweilen sind sie auch grösser und fast über den ganzen Tumor verbreitet; die Capillaren und Bindegewebsfasern sind dann sehr deutlich zu sehen. Der Blutgehalt dieser Tumoren ist im Allgemeinen reichlich. Capillaren kann man am Rand leicht sehen, nach dem Centrum hin sind sie weniger deutlich, aber bei sorgfältiger Untersuchung kann man sie auch dort noch finden; auch Hämorrhagien findet man gelegentlich ebenso, wie im Bindegewebe. Umschriebene Heerde von geschlängelten Gallengängen und Leberzellen trifft man gelegentlich an. Ein Uebergang zwischen Gallengangs-Epithel und Leberzellen scheint hier zu bestehen, denn an diesen Stellen sieht man Gallengänge von verschiedener Weite; ihre breiteren Enden bestehen aus Zellen, welche in der That den Leberzellen ausserordentlich gleichen.

Diese Untersuchung hat ergeben, dass eine mit Adenom complicirte Lebercirrhose vorliegt; dass die Cirrhose das Frühere ist, dürfte wohl sicher sein, wäre es anders, so hätten wir das fibröse Gewebe; hauptsächlich um die Tumoren herum finden müssen; hier aber sehen wir, dass die Bindegewebszüge überall vorhanden sind, sowohl an Stellen, die frei von Tumoren sind, als auch an solchen, wo sich Tumoren finden. Die allgemeine Neubildung von Gallengängen stützt die Ansicht, dass wir es hier mit den bei der hypertrophischen Cirrhose beschriebenen Zuständen zu thun haben; nach der Ansicht von Ackermann haben wir eine Elephantiasis des Bindegewebes, und, wenn dieses späterhin sich retrahirt, so würden wir Befunde haben, die mit den hier beschriebenen übereinstimmen.

Einerseits verkleinert sich die Leber in Folge der Retraction des Bindegewebes, andererseits wird sie durch die Neubildungen viel grösser. Es mag sein, dass das Bindegewebe um so mehr Neigung hat sich zu retrahiren, je älter es ist, es mag sein, dass in Folge irgend eines Reizes der eine Theil zu Retraction mehr disponirt ist, als ein anderer. In keinem Fall ist die Retraction gleichmässig, auch in unserem Falle ist der linke Lappen grösser, der rechte kleiner als normal, und die Schnittfläche zeigt links

weniger Neubildung, als rechts. Wo man solchen Schrumpfungen begegnet, handelt es sich unzweifelhaft um eine Beeinträchtigung der Ernährung des Parenchyms, wie es in den vorher beschriebenen Heerden, an den degenerirten Leberzellen deutlich ist. Gleichzeitig mit dieser Zerstörung und folgenden Verminderung der Secretions-Fähigkeit, ist eine Art von Compensation eingetreten, die normalen Zellen vermehren sich, und führen schliess-zur Bildung von Tumoren, welche natürlich dahin wachsen, wo sie den geringsten Widerstand finden und nicht durch schrumpfendes Gewebe gehindert werden; darum finden wir sie in dem mehr lockeren Bindegewebe, während die Grössten und am meisten entwickelten auf der Oberfläche des Organs angetroffen werden. Dass einige dieser Tumoren später degeneriren, ist nicht überraschend, denn wenn das Bindegewebe sich an einer Stelle retrahirt, kann es sich später an einer anderen retrahiren, und wenn der Tumor sich in durchaus lockerem Bindegewebe entwickelt hat, so kann das letztere dennoch nachträglich auch schrumpfen, gerade so gut, wie um die Acini herum. Den Ursprung der Veränderungen habe ich, ebenso wie Heinecke, in der Gegend etwas grösserer Gallengänge gefunden; wie er, glaube auch ich, dass einer uns unbekannten Affection derselben eine wichtige Rolle zukommt. Durch die starke Gallengangs-Proliferation wird diese Ansicht unterstützt. Was den Ursprung der Tumorzellen betrifft, so konnte ich nicht, wie Siegenbeck van Heukelom, den Ursprung aus den Leberzellen sehen, noch konnte ich Riesenzellen antreffen, wie es Schmieden beschrieb. Dass die Tumorzellen den Leberzellen entstammen, steht ausser Zweifel; ihre Lage und Beschaffenheit erweisen es. Ich habe auch über die Herkunft nachgedacht, ob sie vom Gallengangs-Epithel ausgehen können. Ich habe sowohl Stellen gefunden, wo Uebergangsformen vorhanden sind, als auch solche, an denen die Gallengänge sich zu Tumoren umbilden; man kann nun darüber in Zweifel sein, ob dies die Ausführungsgänge sind, denn Rindfleisch hat gezeigt, dass man ihre Lumina von Gallengängen aus injiciren kann, ich bin jedoch mehr der Ansicht, dass die Adenome wirklich von Gallengangs-Epithelien hergeleitet werden können. Daneben lassen sich allerdings auch solche Stellen finden, in denen die Herkunft von Leberzellen absolut deutlich

ist, beide Fälle sind mit den Versuchen von Rindfleisch in Einklang zu bringen. Das Secretions-Vermögen dieser Tumoren besteht ohne Zweifel; wie weit dieses Secret mit dem normalen übereinstimmt, kann ich nicht sagen, doch die Thatsache, dass sie überhaupt secerniren, reicht aus, um ihre vicariirende Eigenschaft (compensatorische Hypertrophie) zu erweisen.

Um das Ergebniss der Arbeit kurz zusammen zu fassen, haben wir als primäre Affection die Hypertrophie des Bindegewebes, zuerst ist es locker, später schrumpft es unregelmässiger Weise und verursacht dadurch auf der einen Seite eine Zerstörung von Parenchym, auf der anderen compensatorische Bildungen, besonders in nicht geschrumpften Theilen oder an solchen Stellen, wo nur geringer Widerstand zu überwinden ist, das sind dann die Tumoren. Die Tumoren sind zweifellose Adenome, ihre Zellen nehmen ihren Ursprung theils von Gallengangs-Epithelien, theils von Leberzellen.

Zum Schluss sage ich Herrn Geh. Rath Professor Virchow meinen ergebensten Dank für die Ueberlassung eines Platzes im Arbeitssaal des Pathologischen Institut. Die Leber, an der ich meine Untersuchung angestellt habe, erhielt ich zur Bearbeitung von dem Prosector des Augusta-Hospitals und Assistenten am Patholog. Institut, Herrn Privatdocenten Dr. Oestreich. Bei der Uebersetzung ins Deutsche ist mir Herr Dr. Davidsohn, Hülfs-Assistent am Pathologischen Institut, behülflich gewesen.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel X.

Fig. 1. Vorderfläche der Leber.
Fig. 2. Hinterfläche der Leber.
Fig. 3. Gallengangs-Sprossungen. Leitz Oc. II, Obj. 6 (Vergr. 330).
Fig. 4. Adenom mit Lumina mit Pigment und pigmentirten Zellen. Leitz Oc. II, Obj. 6 (Vergr. 330).

Literatur.

Ackermann: Ueber hypertropische und atrophische Lebercirrhose. Dieses Archiv, 1880, Bd. 50, S. 396.

Clan: Multiple Adenombildung in einer cirrhotischen Leber, metastatisches Adenom in den Lungen, Gallen-Production in sämmtlichen Adenomen. Prag. Medicin. Wochenschrift, 1901, No. 22, 23.

Engelhard: Ueber das multiple und solitäre Adenom der Leber. Deutsche Archiv für klin. Medicin, 1898, Bd. 60.

24. October 1900 wegen einer Geschwulst der rechten Regio mammaria in die Klinik aufnehmen liess. Patient will früher stets gesund gewesen sein; Ursache für sein jetziges Leiden unbekannt; er bemerkt seit 4 Jahren eine kleine Geschwulst unterhalb der rechten Brustwarze, Anfangs langsam, in letzter Zeit sich schneller vergrössernd, ohne Secretion aus der Brustwarze. Status: die Gegend der rechten Mamma durch eine etwa apfelgrosse Geschwulst kuglig vorgewölbt; die Gefässe der Haut hier deutlicher hervortretend; Haut, sonst ohne auffallende Veränderungen, lässt sich über der Geschwulst in kleinen Falten abheben; es besteht kein Zusammenhang mit der Mamille, die weniger prominirt, wie die linke. Die Geschwulst ist auf der Unterlage, dem Musc. pectoralis major, verschieblich, von glatter Oberfläche, deutlich fluctuirend; Drüsen weder in der Achselhöhle, noch am Halse nachweisbar vergrössert. — Probepunction entleert dunkelblaue Flüssigkeit, in der viele rothe, vereinzelte weisse Blutkörperchen nachgewiesen werden.

Operation den 25. October: Cyste in toto (mit Mamille) existirpirt; die nächst erreichbare, bohnengrosse Drüse der Achsel mit entfernt; Naht, Heilung. Präparat: die äussere Wand der Cyste ist von Fettballen gebildet, die locker der inneren, von derbem Bindegewebe gebildeten Membran aufsitzen. Beim Einschneiden entleert sich etwa ein Esslöffel dunkelbrauner Flüssigkeit. Die innere Oberfläche der Cyste ist theils diffus dunkelbraun gefärbt, theils mit punktförmigen Blutungen durchsetzt; fast der Mamille entsprechend sitzt der Innenfläche ein unregelmässiger, flacher, warziger Tumor auf, von 10-Pfennigstück-Umfang und 3—5 mm Dicke, von graurother Farbe.

Mikroskopische Untersuchung: Epidermis und Cutis bieten ausser erweiterten Gefässen keine Besonderheiten; der flache Tumor ist aus zahlreichen Drüsenschläuchen zusammengesetzt, die theils als freie Zotten in das Cysten-Innere ragen, theils die Cystenwand durchsetzen und dieselbe für eine kurze Strecke mit einem kurzen Epithelüberzug versehen. Im Stützgewebe der Zotten verlaufen zahlreiche Capillaren. Die Cysten-Membran wird in ihren äusseren Schichten von parallel angeordneten dichten Bindegewebszügen gebildet, deren Zellen hier spärlich, nur um die Gefässe herum zahlreicher gefunden werden. Die innere Wand ist von lockerem Bindegewebe gebildet, trägt kein Epithel, ausser dicht an jenem kleinen Tumor, enthält Pigment in grossen Schollen. Neben einer solchen grossen Scholle sieht man meist nach zwei entgegengesetzten Richtungen hin (bipolar), wie Perlschnüre an einander gereiht, kleine Pigmentkörnchen, an Grösse immer mehr abnehmend. Die grössten Pigmentschollen liegen in der innersten Schicht der Cystenwand, die hier wenig Zellkerne enthält. Weiter nach aussen schliesst sich fast unvermittelt eine Zone an, in der man nur feinste Pigmentkörnchen Perlschnur-artig angeordnet sieht. Die Zellkerne dieser Zone sind etwa 10 mal so lang, wie breit, leicht gewellt, und jene Körnchen liegen in der Verlängerung dieser Kerne, wie diese, in

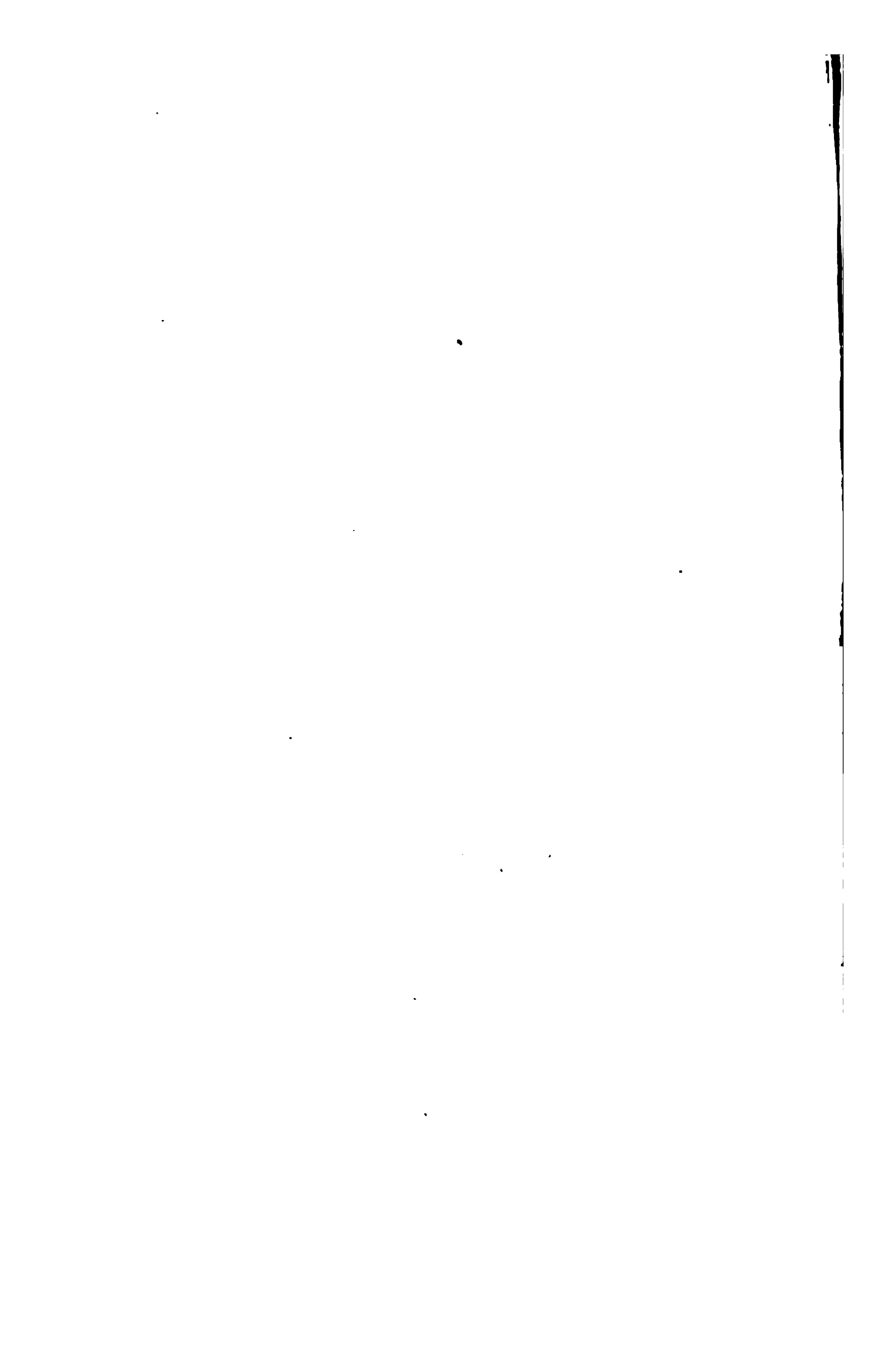
gewellter Linie. In der äussersten Wandschicht sind zahlreiche Blutgefässe, an denen nichts Auffallendes zu bemerken ist, dagegen sind die Lymphspalten mit Leukocyten angefüllt, in denen Pigmentkörner eingeschlossen sind. Die exstirpirte Lymphdrüse ist auf dem Querschnitt dunkel marmorirt, enthält in ihrem Lymphsinus zahlreiche, pigmentgefüllte Leukocyten. Auf Gefrierschnitten des frischen Materials ergiebt das körnige Pigment deutliche Eisen-Reaction.

Es handelt sich demnach um eine einfache Cyste der Mamma mit Adenom, deren Inhalt stagnirendes Blut ist. Im mikroskopischen Bild ist ferner auffallend die starke Hämochromatose der Cystenwand und die Anordnung des feinkörnigen Pigmentes. Während die Cysten der weiblichen Mamma auf Störungen der normalen Secretion oder auf entzündliche Veränderungen, sei es des Milchgangssystems, sei es des Zwischengewebes, zur Zeit der Involution besonders zurückgeführt werden, kann beim Manne von diesen Momenten füglich nicht die Rede sein; als Ursache kommt hier eher ein Trauma in Betracht. Die Cyste ist jedenfalls als das Primäre, das Adenom als eine secundäre Bildung aufzufassen, so wie es auch Sachse und Tietze für die cystischen Geschwülste der Mamma ausgeführt haben und wie es auch für die Ovarialkystome (Pfannenstiel) längst bekannt ist. Der Inhalt der Cyste in unserem Falle war Blut; aus diesem hat das Eisen in gelöstem Zustande die Cystenwand imbibirt, sich dann in der Wand zu grossen Schollen verdichtet; diese Schollen sind dann anscheinend unter dem Einfluss der Gewebszellen so verändert, dass jene Reihen von Pigment entstehen. Es liegt hier vielleicht ein ähnlicher Vorgang zu Grunde, wie ihn z. B. Heile nach Virchow's Lehre von der Knorpel-Ochronose annimmt: Der Farbstoff tritt in gelöstem Zustande von dem Blute in die Gewebe über, und ist dann als körniges Pigment im Knorpelgewebe sichtbar, entsprechend ähnlichen Vorgängen, die Arnold bei Injection von indigschwefelsaurem Natron beobachtete.

Virchow's Archiv

Fig. 4





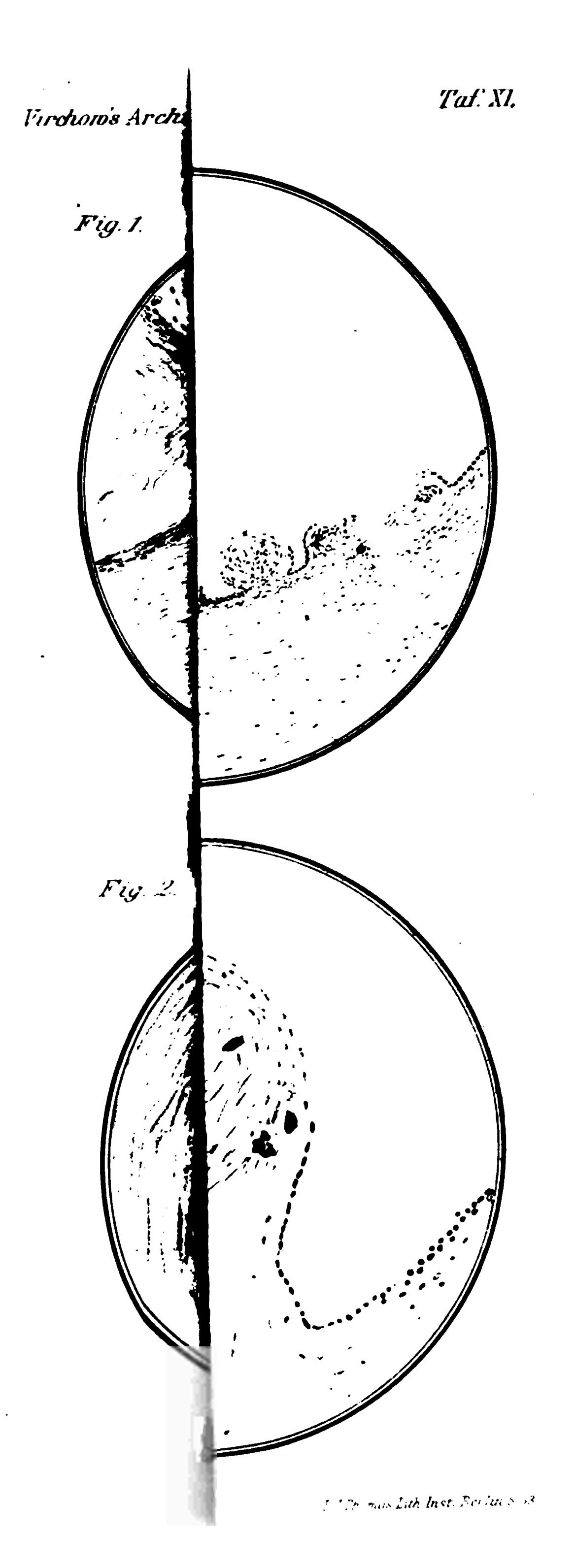


Fig. 1.

Fig. 2.

J. T. Pr...ais Lith. Inst. Berlin S. 53

64 !




3 2044 103 038 717